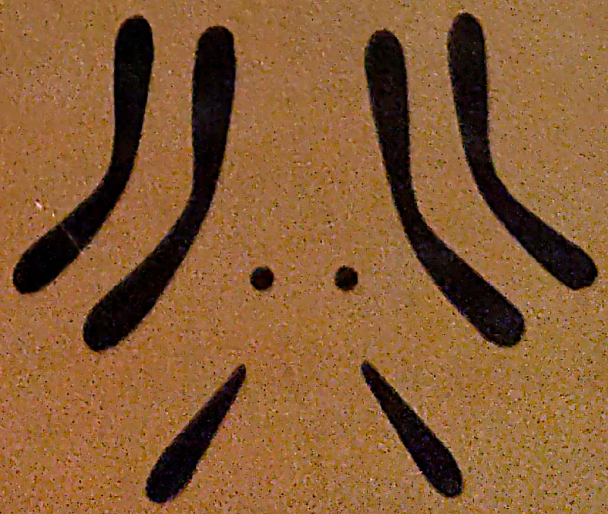
ȘT. POPESCU-VIFOR
I. SÂRBU · D. D. CIUPERCESCU · M. GROSU

Genetică și eredopatologie



Scanned with OKEN Scanner

MINISTERUL EDUCAȚIEI ȘI ÎNVĂȚĂMÎNTULUI

Prof. dr. **ȘT. POPESCU-VIFOR**
Institutul agronomic „N. Bălcescu" București

Conf. dr. **I. SÂRBU**
Institutul agronomic
„Ion Ionescu de la Brad"
Iași

Șef lucr. dr. **D. D. CIUPERCESCU**
Institutul agronomic
„Dr. Petru Groza" Cluj-Napoca

Șef lucr. dr. **M. GROSU**
Institutul agronomic
Timișoara

Genetică și eredopatologie

EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ, BUCUREȘTI

Scanned with OKEN Scanner

PREFAȚĂ

Comparativ cu alte discipline biologice, genetica este o știință relativ tînără. Cu toate acestea, prin realizările spectaculoase pe care le-a obținut în ultimile decenii, genetica se situează în centrul științelor biologice. Ea își aduce o contribuție majoră la înfăptuirea „revoluției biologice", care, prin profundele ei implicații, va influența prosperitatea omenirii într-o măsură mai mare decît actuala revoluție tehnologică.

Scopul acestui manual este acela de a pregăti pe studentul facultății de medicină veterinară să sesizeze mecanismul de acțiune al complicatelor fenomene genetice care asigură formarea, dezvoltarea și evoluția organismelor animale. Acesta va da posibilitate studentului să înțeleagă cît mai clar posibilitățile pe care le are omul de a îmbunătăți populațiile de animale domestice. De asemenea, manualul îl pregătește în vederea cunoașterii stărilor anormale cu determinism genetic, punînd accentul pe posibilitățile specialistului de a stabili corect diagnosticul și mai ales de a aplica corect măsurile de profilaxie.

Avînd în vedere că manualul se adresează studenților care se pregătesc pentru cariera de medic veterinar, autorii au acordat o pondere mai mare problemelor de eredopatologie și de profilaxie genetică. De asemenea, s-a urmărit introducerea treptată a cititorului în problematica destul de complexă a fenomenelor genetice care au loc la diferite nivele de organizare a materiei vii (celulă, individ, populație).

La realizarea manualului, prof. dr. Șt. Popescu-Vifor a contribuit prin elaborarea capitolelor 4 și 7, conf. dr. I. Sârbu prin capitolele 3, 5 și 6, șef lucr. dr. D.D. Ciupercescu prin capitolele 2, 9 și 10, iar șef lucr. dr. M. Grosu prin capitolele 1, 8 și 9.

Coordonarea lucrării a fost asigurată de prof. dr. Șt. Popescu-Vifor.

Autorii exprimă cele mai călduroase mulțumiri tuturor celor care au contribuit la definitivarea lucrării și tuturor celor care vor face propuneri pentru îmbunătățirea conținutului acestui manual într-o ediție viitoare.

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Prefață ... 3

Cap. 1. **Introducere** (M. Grosu) ... 7

1.1. Definiția, obiectul, scopul și importanța studiului geneticii și eredopatologiei ... 7

1.2. Evoluția concepțiilor despre ereditate și a geneticii ... 8

1.3. Relațiile organism-mediu ... 11

Cap. 2. **Elemente de citogenetică** (D. D. Ciupercescu) ... 14

2.1. Celula și structurile celulare cu rol genetic ... 14

2.1.1. Structuri citoplasmatice cu rol genetic ... 15

2.1.2. Structuri cu rol genetic la nivelul nucleului. Cromozomii ... 17

2.2. Semnificația genetică a diviziunilor celulare ... 24

2.2.1. Mitoza ... 24

2.2.2. Meioza ... 26

Cap. 3. **Legile eredității și fenomenele genetice care influențează manifestarea lor** (I. Sârbu) ... 30

3.1. Terminologia folosită ... 30

3.2. Hibridarea ca metodă de cercetare în genetică ... 32

3.3. Legile eredității ... 33

3.4. Caracterul universal al legilor eredității ... 39

3.5. Înlănțuirea genelor (linkage) ... 48

3.6. Schimbul de gene (crossing-over) ... 50

Cap. 4. **Gena — unitate fundamentală a eredității** (Șt. Popescu-Vifor) ... 54

4.1. Gena — unitate de structură ... 54

4.1.1. Localizarea genelor, hărțile cromozomale ... 54

4.1.2. Structura intimă a genei ... 59

4.2. Gena — unitate de funcție ... 60

4.2.1. Interacțiunea alelică și nealelică ... 60

4.2.2. Mutații genice ... 63

4.2.3. Acțiunea genei în procesele metabolice ... 69

4.2.4. Acțiunea genei în procesul de sinteză a proteinelor ... 74

4.2.5. Controlul activității genelor ... 81

Cap. 5. **Determinismul genetic al sexelor și ereditatea caracterelor legate de sex** (I. Sârbu) ... 86

5.1. Determinismul genetic al sexelor și al procesului de sexualizare ... 86

5.2. Ereditatea caracterelor legate de sex (sex linkage) ... 93

Scanned with OKEN Scanner

Cap. 6. **Genetica sistemelor biochimice** (I. Sârbu) 99
6.1. Determinismul genetic al grupelor sanguine 99
6.2. Determinismul genetic al hemoglobinelor 105
6.3. Determinismul genetic al proteinelor din serul sanguin, lapte și ou 109

Cap. 7. **Elemente de genetica populațiilor** (Șt. Popescu-Vifor) 113
7.1. Structura genetică a populațiilor 113
7.2. Dinamica populațiilor 115
7.2.1. Dinamica populațiilor în cazul reproducerii panmictice ... 116
7.2.2. Dinamica populațiilor în cazul existenței unor condiții restrictive 117
7.3. Efectele unor fenomene genetice la nivel de populație 118

Cap. 8. **Elemente de genetică cantitativă** (M. Grosu) 122
8.1. Controlul genic al caracterelor cantitative 123
8.2. Parametrii genetici ai caracterelor cantitative 127

Cap. 9. **Eredopatologie animală** (D. D. Ciupercescu și M. Grosu) ... 136
9.1. Definiția și clasificarea eredopatiilor 136
9.2. Eredopatii de natură cromozomală 138
9.2.1. Eredopatii determinate de modificările numerice ale cromozomilor 139
9.2.2. Eredopatii determinate de modificările de structură ale cromozomilor 142
9.3. Tulburări de natură cromozomală ale procesului de sexualizare ... 148
9.4. Eredopatii de natură genică 154
9.4.1. Eredopatii ale sistemului osos 154
9.4.2. Eredopatii la nivelul capului 160
9.4.3. Eredopatii ale articulațiilor 164
9.4.4. Eredopatii ale sistemului muscular 164
9.4.5. Eredopatii ale pielii și părului 166
9.4.6. Eredopatii ale sistemului nervos central 167
9.4.7. Eredopatii ale aparatului digestiv 169
9.4.8. Eredopatii ale sistemului circulator 170
9.4.9. Eredopatii ale aparatului genital 171
9.4.10. Eredopatii metabolice 173
9.5. Ereditatea rezistenței animalelor la boli infecțioase și parazitare ... 174

Cap. 10. **Profilaxia genetică** (D. D. Ciupercescu) 183
10.1. Definiția, importanța și implicațiile profilaxiei genetice 183
10.2. Principiile profilaxiei genetice 186
10.3. Metodologia aplicării profilaxiei genetice 187
10.3.1. Diagnosticul citogenetic al eredopatiilor de natură cromozomală 188
10.3.2. Diagnosticul eredopatiilor de natură genică 188
10.3.3. Elaborarea programelor specifice de profilaxie genetică ... 194

Bibliografie selectivă 199

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 1

Introducere

1.1. DEFINIŢIA, OBIECTUL, SCOPUL ŞI IMPORTANŢA STUDIULUI GENETICII ŞI EREDOPATOLOGIEI

Unul din domeniile de vîrf ale agriculturii din ţara noastră, căruia prin Documentele programatice aprobate la cel de-al XII-lea Congres al Partidului Comunist Român i se acordă o deosebită importanţă este *creşterea animalelor*. Acest domeniu de activitate este direct implicat în aprovizionarea populaţiei cu carne, lapte, ouă şi alte produse de origine animală şi a industriei cu materii prime necesare sporirii producţiei bunurilor de consum.

Dezvoltarea creşterii animalelor necesită din partea celor care lucrează în acest sector o profundă cunoaştere a legilor şi fenomenelor care duc la formarea, dezvoltarea şi evoluţia organismelor animale.

Ştiinţa care se ocupă cu studierea acestor legi şi fenomene poartă denumirea de *genetică*.

Într-o formă mai cuprinzătoare, genetica poate fi definită drept ştiinţa biologică al cărui obiect îl constituie studiul mecanismelor de înregistrare, conservare şi transmitere a informaţiei ereditare de la o generaţie la alta, precum şi studiul modalităţilor de schimbare a acestei informaţii. Din această ultimă formulare rezultă că *genetica se ocupă de studiul eredităţii şi variabilităţii organismelor*. Ereditatea — proprietate fundamentală a organismelor vii — realizează astfel concomitent în decursul generaţiilor, asemănările şi deosebirile dintre indivizii aceleiaşi specii sau populaţii.

Termenul de genetică provine de la cuvîntul grecesc „gennao" care înseamnă „a da naştere" şi el a fost pentru prima dată introdus de către W. Bateson în anul 1906 la cea de a III-a conferinţă despre hibridarea şi ameliorarea plantelor, care s-a ţinut la Londra. Ca urmare, conferinţa amintită a devenit „A treia conferinţă internaţională de genetică".

Bazele teoretice ale geneticii au fost puse de Gr. Mendel (1822—1884), care în anul 1864 formulează o serie de principii, denumite mai tîrziu *legile mendeliene ale eredităţii*. Genetica a devenit însă o ştiinţă biologică de sine stătătoare şi a cunoscut o dezvoltare spectaculoasă abia după anul 1900. Pe măsura înţelegerii unor fenomene biologice,

Scanned with OKEN Scanner

în cele opt decenii de existenţă, genetica a devenit ştiinţa care contribuie la înţelegerea esenţei materiale a vieţii, aflată nemijlocit la baza cunoştinţelor despre om, animale şi plante. Ea contribuie direct la realizarea tuturor progreselor înregistrate în biologie, agricultură şi medicină.

Studiul geneticii oferă posibilitatea nu numai de a pătrunde în cunoaşterea proceselor intime care determină formarea, dezvoltarea şi evoluţia organismelor, ci, totodată, această ştiinţă are deosebit de mari valenţe teoretice şi temeiuri de generalizare filozofică, scoţînd în evidenţă valoarea şi justeţea concepţiei materialist-dialectice despre lume şi viaţă. Astfel se fundamentează teza unităţii materiale a lumii, ca esenţă a existenţei, prin aceea că viaţa este guvernată de legi obiective care reflectă pe deplin principiile determinismului materialist-dialectic.

Pe lîngă interpretarea corectă a fenomenelor ereditare, genetica îl orientează pe specialist în elaborarea şi utilizarea pentru folosul societăţii a unor metode ştiinţifice de ameliorare a plantelor şi animalelor, în vederea obţinerii unor producţii mai mari şi de calitate superioară.

Genetica utilizează mijloace proprii de investigaţie şi interpretare, sprijinindu-se în acelaşi timp pe metodica de studiu a altor ştiinţe, cum ar fi : biofizica, biochimia, biologia celulară, reproducţia şi embriologia, ecologia, matematica, cibernetica ş. a. În plus, genetica se interferează cu ştiinţele biologice aplicate, ca : medicina, zootehnia, fitotehnia, patologia, asigurîndu-le, pe de o parte bazele teoretice şi preluînd, pe de altă parte de la acestea, un vast material faptic.

Scopul şi importanţa geneticii sînt puternic subliniate de solicitarea acestei ştiinţe la rezolvarea unor mari probleme actuale şi de viitor. Geneticienii şi amelioratorii trebuie să fie animaţi în mod permanent de axioma „pentru mai binele omenirii". Această idee profund umanitară se impune a fi realizată prin conjugarea tuturor eforturilor, astfel încît nimic să nu pară că este prea greu pentru traducerea ei în fapt.

Agricultura şi zootehnia, ca principale rezervoare de hrană, trebuie împreună să se înscrie pe o nouă traiectorie, să se bazeze pe actualele concepţii generate de revoluţia tehnico-ştiinţifică, pentru a satisface într-o şi mai mare măsură nevoile societăţii umane. În acest context, genetica devine o disciplină biologică de sinteză, cu largi implicaţii practice, o importantă componentă a ştiinţei moderne, adevărată forţă de producţie.

1.2. EVOLUŢIA CONCEPŢIILOR DESPRE EREDITATE ŞI A GENETICII

Abstracţie făcînd de faptul că genetica este o disciplină relativ tînără, fenomenele ereditare au constituit una din cele mai vechi preocupări ale omului. Cu multe milenii în urmă omul s-a întrebat de ce seamănă sau de ce nu seamănă copiii cu părinţii, care este modul de transmitere de la o generaţie la alta a caracterelor şi prin ce elemente ale corpului se realizează această transmitere. Problemele eredităţii au fost puse deci încă de la începuturile dezvoltării gîndirii umane.

Izvoarele geneticii, ca şi ale oricărei alte ştiinţe, se impun a fi căutate în activitatea practică, adică în modul prin care omul a încercat să rezolve unele necesităţi ale societăţii omeneşti.

Scanned with OKEN Scanner

Genetica își are originea în observațiile efectuate de către om asupra fenomenelor ereditare, surprinse în cadrul preocupărilor sale de cultivare a plantelor și de creștere a animalelor. La acestea se mai adaugă și unele observații legate de modul de transmitere al unor caractere la oameni.

Pornind de la cele mai vechi mărturii, furnizate de popoarele antice, și pînă în zilele noastre, se poate constata o continuă efervescență, o continuă luptă de opinii, numeroase date, care, fără îndoială, au dus la situația ca astăzi multe fenomene genetice să fie cunoscute și mai ales înțelese.

Trebuie însă semnalat momentul celei de a doua jumătăți a secolului XIX, moment de referință, marcat de apariția lucrărilor lui Ch. Darwin și Gr. Mendel, lucrări fundamentale pentru dezvoltarea ulterioară a biologiei în general și a geneticii în special.

Dezvoltarea impetuoasă a geneticii s-a bazat pe efortul unui mare număr de oameni de știință și practicieni din diferite țări.

Un merit de seamă în această privință îi revine lui T. H. Morgan și colaboratorilor săi, ale căror lucrări au devenit adevărate puncte nodale în evoluția acestei științe.

Contribuții de seamă la dezvoltarea geneticii, în cele opt decenii ale secolului XX, au adus printre alții, N. P. Dubinin (primul care intuiește faptul că o genă poate fi divizată în subunități structurale și funcționale), H. Muller (care demonstrînd acțiunea mutagenă a radiațiilor ionizante a deschis o nouă etapă în cercetarea genetică), G. W. Beadle, E. L. Tatum și J. Lederberg (care au reușit să lămurească controlul genic al sintezei diferiților aminoacizi). Acestora li se adaugă J. D. Watson și F. J. Crick (care, demonstrînd modelul moleculei de ADN, au deschis posibilitatea lămuririi unei serii întregi de fenomene genetice, cum sînt : mecanismul replicării genice, mecanismul de realizare a procesului mutagen, mecanismul de transmitere al informației genetice etc.), J. Monod și F. Jacob (care au lămurit problema vectorului codului informației genetice de la nucleu la citoplasmă), H. G. Khorana, M. Nirenberg, R. H Holley (care au elucidat mecanismul de transmitere a informației genetice și rolul codonilor în acest proces). Studiile referitoare la structura genetică și dinamica populațiilor au permis afirmarea în genetică a unei alte pleiade de oameni de știință, ca J. B. Haldane, R. Fisher, S. Wright, J. Lush, D. S. Falconer, aceștia aducînd contribuții însemnate la înțelegerea mecanismului de transmitere a caracterelor cantitative.

În țara noastră, primele experimentări de genetică se datoresc lui C. Vasilescu, fost profesor de zootehnie la Școala superioară de medicină veterinară din București, care în perioada 1889—1896 a studiat modul de ereditare al sindactiliei la porci, rezultatele obținute prelucrîndu-le și interpretîndu-le matematico-statistic.

Cîțiva ani mai tîrziu, N. Leon, într-un articol intitulat „Ereditatea", susține existența unei eredități conservative și a unei eredități progresive, între care ar exista o contradicție, scoțînd în evidență rolul celei din urmă pentru evoluție.

N. Filip, în lucrarea sa „Noțiuni de zootehnie generală" (1909) se ocupă de probleme legate de ereditate.

Scanned with OKEN Scanner

C. Sandu-Aldea, autorul primului manual românesc de ameliorarea plantelor (1915), susține cu numeroase exemple interdependența dintre ereditate și mediu.

Deosebit de importantă este contribuția lui G. K. Constantinescu, prin lucrările sale referitoare la ereditatea la suine și ovine și prin tratatul „Zootehnie generală", la înțelegerea fenomenelor genetice.

Un aport important pentru extinderea lucrărilor experimentale de genetică l-a adus N. Teodoreanu, care, în anul 1934, împreună cu Gh. Marinescu și A. Caratzali, au pus bazele unei societăți de genetică cu mai multe filiale în țară.

D. Voinov s-a orientat spre cercetările de citogenetică, iar Emil Racoviță susținea ideea transmiterii ereditare a caracterelor dobîndite, exprimînd poziția sa darwinistă și în problemele genetice.

F. Rainer, Gh. Ionescu-Sisești, I. Cantacuzino, Gh. Marinescu, C. I. Parhon, Tr. Săvulescu și alții, prin studiile experimentale efectuate în problemele eredității, au contribuit la abordarea de pe poziții materialiste a cercetărilor din acest domeniu.

În prezent, investigațiile din diversele ramuri ale geneticii au luat un mare avînt, grație eforturilor conjugate a numeroase colective de cadre didactice din învățămîntul superior și specialiști din institutele de cercetări biologice și cele ale Academiei de științe agricole și silvice.

*

* *

Genetica este o disciplină cu o sferă de preocupări extrem de largă. Complexitatea aspectelor cuprinse în sfera de studiu a geneticii, în sensul general al noțiunii, a determinat diversificarea și concretizarea unor ramuri contemporane ale geneticii, ca : citogenetica, radiogenetica, genetica moleculară, genetica populațiilor și a caracterelor cantitative, eredopatologia ș. a.

Descoperirea în celule a elementelor materiale ale eredității și a rolului deținut de acestea în transmiterea caracterelor a pus bazele *citogeneticii*, rod al interferenței dintre citologie și genetică.

Posibilitățile de modificare a substratului material ereditar, prin utilizarea radiațiilor ionizante și neionizante, au condus la apariția unui domeniu nou de investigație și interpretare a fenomenelor legate de ereditate și variabilitate — *radiogenetica*.

Descoperirea structurii chimice a materialului ereditar și a acțiunii acestuia la nivel biomolecular, stabilirea modalităților de codificare a informației ereditare, descifrarea codului genetic și identificarea reglajului genetic, au fundamentat una din cele mai pasionante ramuri ale geneticii contemporane, *genetica moleculară*.

Studiul determinismului genetic și al transmiterii ereditare a caracterelor cantitative formează un domeniu cu aplicații practice foarte importante pentru procesul permanent de îmbunătățire a efectivelor de animale, concretizat într-o ramură a geneticii denumită *genetica cantitativă*. Investigarea fenomenelor ereditare la nivelul populațiilor, a structurii genetice și a factorilor de modificare a variației în cadrul acestora, sînt preocupările *geneticii populațiilor*. Aceasta, împreună cu genetica cantita-

Scanned with OKEN Scanner

tivă, fundamentează una din cele mai importante ştiinţe aplicative, *ameliorarea*, considerată ca ştiinţa evoluţiei dirijate a populaţiilor, în scopul obţinerii unor producţii vegetale şi animale sporite şi de calitate superioară.

Identificarea în ultimul timp a unui număr crescut de anomalii şi boli congenitale, care posedă o strictă determinare genetică, a dus la conturarea unei alte ramuri, deosebit de importantă pentru prevenirea acestora şi apărarea sănătăţii animalelor, denumită *eredopatologie*.

În prezent, prin efortul comun a numeroase şi complexe colective de cercetare, se încearcă punerea la punct a unor metode noi de intervenţie în structura fină a materialului ereditar, prin diverse operaţiuni de restructurare a acestuia, cunoscute sub denumirea de *inginerie genetică*.

Datorită descoperirilor epocale din ultimul timp, în cadrul diferitelor ramuri ale geneticii, dar mai ales în genetica moleculară, această ştiinţă este astăzi înarmată mult mai bine decît în trecut pentru explicarea mecanismelor deterministe care stau la baza variatelor fenomene biologice. Ca urmare, genetica a devenit treptat un instrument de bază pentru combaterea speculaţiilor fideiste şi teologice în interpretarea fenomenelor vieţii. Apelarea la datele şi ideile geneticii contemporane înlesneşte foarte mult construirea unei argumentări ştiinţifice împotriva unor asemenea interpretări tendenţioase.

1.3. RELAŢIILE ORGANISM-MEDIU

Orice organism este produsul interdependenţei dintre materialul său genetic şi mediul în care se dezvoltă. Legat de această problemă, biologul american Th. Dobzhansky afirma că „tot ceea ce facem, tot ceea ce sîntem, tot ceea ce ni se întîmplă, este condiţionat în egală măsură de ereditate şi mediu".

Pentru a înţelege individualitatea este deci obligatorie abordarea ambelor laturi. Nu ereditate sau mediu, ci ereditate şi mediu. Ereditatea singură este incapabilă să edifice un organism şi la fel mediul. Întreaga istorie biologică a speciilor şi indivizilor este o istorie a interrelaţiilor ereditate-mediu. Ameliorînd mediul putem îmbunătăţi dezvoltarea caracterelor. Deteriorarea mediului împiedică organismul să se realizeze deplin. Mediul însă nu poate acţiona decît în limitele pe care i le pune la dispoziţie ereditatea. Un mediu favorabil permite individului să atingă valorile maxime programate genetic. De aceea s-a şi spus de nenumărate ori că ereditatea condiţionează o normă de reacţie la mediu.

Pentru cunoaştere şi interpretare corectă a fenomenelor ereditare este necesar să se pornească de la legitatea relaţiei organism-mediu, adică de la faptul că organismele cu baze ereditare diferenţiate prezintă cerinţe diferite faţă de mediul exogen, apelînd întotdeauna la sursele asigurate de acesta. Indiferent de sistemul reproductiv al organismelor, celula din care urmează să se dezvolte noul organism — zigotul, în cazul înmulţirii sexuate — suferă un intens proces de creştere. Corpul omenesc adult, de exemplu, are o masă de circa 50 miliarde ori mai mare decît a zigotului iniţial din care s-a dezvoltat. Sursa materială pe seama căreia se reali-

Scanned with OKEN Scanner

zează procesul de creştere, o constituie elementele pe care organismul le preia din mediu.

Rezultă, aşadar, că dezvoltarea şi existenţa organismelor se desfăşoară pe baza unor neîntrerupte schimburi materiale şi energetice cu mediul, proces care constituie *metabolismul* fiecărui organism.

În funcţie de diferenţele ereditare care există între organisme, metabolismul lor, în aceleaşi condiţii de mediu, va fi diferit. Fiecare specie, fiecare populaţie şi în cadrul acestora fiecare individ, utilizează într-un anumit mod elementele preluate din mediu conform eredităţii lui, gradul de diferenţiere fiind cu atît mai mare cu cît tipurile ereditare se deosebesc mai mult. Animalele din specii diferite, în condiţii de mediu identice se vor dezvolta în mod diferit, conform cerinţelor propriei lor eredităţi.

Pentru a facilita înţelegerea interacţiunii dintre ereditate şi mediu, în 1909 W. Johannsen propune să se facă deosebirea între genotipul unui individ şi fenotipul său. Prin *genotip,* Johannsen definea totalitatea materialului genetic pe care un organism îl moşteneşte de la părinţi şi îl transmite la urmaşi. *Fenotipul* constituie aspectul exterior al unui organism, adică totalitatea caracteristicilor sale morfologice şi fiziologice rezultate ca urmare a interacţiunii dintre genotip şi mediu. Astăzi, în lumina acumulărilor de date, genotipul este înţeles ca fiind suma efectelor genelor care controlează formarea unui anumit caracter, iar fenotipul ca fiind forma de manifestare a caracterului respectiv.

Aşa după cum s-a mai arătat, genotipul (baza ereditară) nu se poate realiza într-un anumit fenotip fără asimilarea şi transformarea unor elemente luate din mediu. Prin mediu trebuie să se înţeleagă orice element din afara materialului genetic considerat, care poate influenţa acest material. Se poate vorbi astfel de elemente de mediu intern ale organismului (o genă poate fi mediu pentru o altă genă, citoplasma devine mediu pentru genele din celula respectivă, o celulă poate fi mediu pentru altă celulă, un organ pentru un alt organ etc.), precum şi de elemente de mediu din afara (externe) organismului (temperatura, lumina, hrana etc.). Fenotipul unui individ nu rezultă numai din interacţiunea genotipului cu condiţiile de mediu dintr-un moment dat, ci din interacţiunea cu toată succesiunea de medii de care a fost influenţat.

O serie de experienţe, efectuate pentru a pune în evidenţă interacţiunea genotip-mediu, au demonstrat că acelaşi genotip reacţionează la medii diferite în diverse moduri. În acest sens pot fi citate experimentările făcute pe iepuri din varietatea denumită Himalaia, care se caracterizează fenotipic prin culoarea albă a blăniţei, cu extremităţile (membrele, urechile şi coada) negre. Această caracteristică în condiţii normale se transmite fidel de la părinţi la produşi. Dacă însă un individ este crescut la o temperatură înaltă, blana devine în întregime albă. Au fost făcute încercări şi de alt gen. Astfel, dacă se smulge părul dintr-o zonă în care acesta este alb şi se asigură regiunii respective o temperatură în jurul a zero grade Celsius, se constată că părul care creşte prezintă culoarea neagră.

Dar iată un exemplu şi mai curios. Există unele linii de şoareci care beau în mod preferenţial alcool şi alte linii care beau obişnuit apă. S-ar părea că predispoziţia este condiţionată genetic. C. Randell şi

D. Lester au urmărit ce se întîmplă cu puii născuţi de mame care beau preferenţial alcool, atunci cînd sînt crescuţi de mame adoptive normale. Surprinzător, s-a constatat că puii au urmat exemplul doicilor.

Studiul relaţiilor organism- mediu a dus la problema domeniului sau tipului de reacţie a genotipului. Diversitatea fenotipurilor rezultate în urma interacţiunii dintre un anumit genotip şi medii diferite, în care organismul poate să trăiască, constituie *domeniul de reacţie* al genotipului respectiv. Orice fenotip determinat sub influenţa oricăror condiţii de mediu, naturale sau artificiale, este cu necesitate cuprins în domeniul de reacţie a genotipului care îl produce. Cunoaşterea totală a domeniului de reacţie al unui genotip este limitată, datorită numărului infinit al factorilor de mediu. Important de cunoscut este însă pentru practică în ce mod un anumit genotip va reacţiona la unele condiţii de mediu existente sau care ar putea fi create.

Studiul domeniului de reacţie al genotipului a conferit contextul favorabil de a pune în evidenţă o serie de fenomene biologice deosebit de semnificative. Astfel, se poate afirma că majoritatea reacţiilor genotipului cu mediul sînt adaptive, adică dau posibilitatea ca organismul să supravieţuiască şi să se reproducă. Aceste reacţii de adaptare asigură posibilitatea organismelor să-şi desfăşoare procesele vitale specifice, chiar în cadrul unor condiţii de mediu stressante, conferindu-le însuşirea de homeostazie fiziologică (Cannon, 1932), care constă într-o serie de mecanisme autoreglatoare, permiţînd organismelor să se sustragă mai mult sau mai puţin influenţelor de mediu sau să se adapteze la aceste condiţii.

Capitolul 2

Elemente de citogenetică

Una din cele mai importante cuceriri ale biologiei secolului XIX, a fost elaborarea de către M. J. Schleiden și Th. Schwann, în 1838, a teoriei celulare. Conform acestei teorii, toate viețuitoarele sînt alcătuite din unități fundamentale denumite *celule*. Deosebit de important este faptul că fiecare celulă provine din altă celulă prin diviziune, sau, așa cum spunea R. Virchow (1858), „*omnis cellula e cellula*". Se știe că viața oricărei celule se încheie numai pe două căi : ori moare și se elimină, ori se divide în două celule fiice. La organismele superioare, celulele fiice rezultate, în foarte multe situații rămîn împreună, se diferențiază și alcătuiesc țesuturi și organe. Țesuturile gonadale vor produce două tipuri celulare înalt diferențiate, ovula și spermatozoidul, care prin unire vor iniția un nou ciclu de diviziune și diferențiere.

Celula fiind unitatea morfofuncțională a organismelor, la nivelul ei a fost căutat și descoperit materialul ereditar. Din îmbinarea noțiunilor de citologie cu cele de genetică celulară a rezultat *citogenetica*. Ea studiază comportamentul cromozomilor în mitoză și meioză, originea lor, legătura care există între cromozomi pe de o parte și modul de transmitere și recombinare a genelor, pe de altă parte. Citogenetica se ocupă, de asemenea, cu studiul mecanismelor de producere a aberațiilor cromozomale și efectele acestora, aspecte care vor fi tratate în capitolul 9. Un subcapitol denumit citogenetica moleculară se ocupă cu studiul structurii biochimice a cromozomilor.

2.1. CELULA ȘI STRUCTURILE CELULARE CU ROL GENETIC

De obicei, cînd se face referire la structura celulei se recunosc trei componente majore : membrana, citoplasma și nucleul. Toate aceste componente au rol bine definit în morfostructura și funcția fiecărei celule, dar implicație nemijlocită în fenomenele genetice au numai anumite elemente structurale, de la nivelul citoplasmei și nucleului.

Scanned with OKEN Scanner

2.1.1. STRUCTURI CITOPLASMATICE CU ROL GENETIC

La nivelul citoplasmei se găsesc numeroase organite și structuri, cum sînt : reticulul endoplasmatic, ribozomii, mitocondria, aparatul Golgi, centrosomul, lizozomii, diverse vacuole și incluziuni, microtubi (fig. 1). Pe lîngă acestea, în citoplasmă se mai găsesc acizi nucleici și aminoacizi liberi.

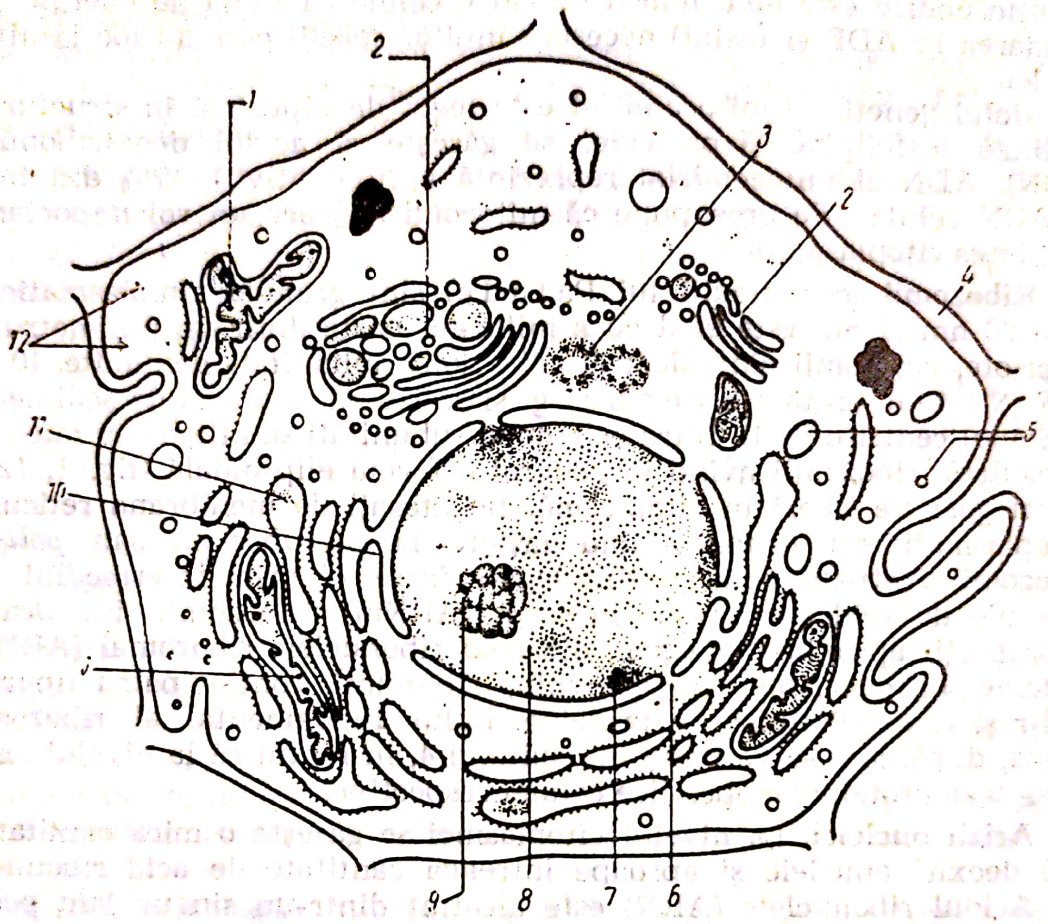


Fig. 1. Structura celulei :

1 — mitocondria; 2 — complexul Golgi; 3 — lizozomii; 4 — membrană celulară; 5 — vacuolă de secreție; 6 — por al membranei nucleare; 7 — cromatină nucleară; 8 — cariolimfă; 9 — nucleoi; 10 — membrană nucleară; 11 — reticul endoplasmatic; 12 — ribozomi liberi.

Reticulul endoplasmatic este un sistem spațial de canalicule și sacule dispuse între membrana celulară și cea nucleară (fig. 1, *11*). Reticulul endoplasmatic poate fi examinat cu ajutorul microscopului electronic și, morfologic, prezintă o parte netedă (S) și o parte rugoasă (R), atunci cînd pe suprafața membranelor reticulare se află dispuși ribozomii. Reticulul endoplasmatic, împreună cu ribozomii atașați, constituie *ergastoplasma*. În celulele de tip secretor rolul ergastoplasmei este acela de elaborare și transport selectiv al proteinelor.

Mitocondria este un organit universal în toate celulele eucariotelor, excepție făcînd eritrocitele. Ea se compune dintr-o membrană externă netedă și una internă, mult pliată, care izolează în interior *matricea* mitocondrială. O parte din pliurile membranei interne poartă numele de

criste, ele traversînd în totalitate matricea, celelalte pliuri fiind mai scurte (fig. 1, *1*). Mitocondria are două compartimente distincte : spațiul intracristal, cuprins între membrana externă și cea internă și matricea, înconjurată de către membrana internă.

Funcția majoră a mitocondriei este aceea de a depozita energia rezultată din metabolismul celular, prin convertirea adenozindifosfatului (ADP) și fosfatului anorganic în adenozintrifosfat (ATP). ATP-ul produs în mitocondrie este apoi folosit de către celulă ca sursă de energie (prin scindarea în ADP și fosfat) necesară multor reacții care au loc la nivelul celulei.

Rolul genetic al mitocondriei este legat de faptul că în structura sa, pe lîngă fosfolipide și proteine, se găsește și acidul deoxiribonucleic (ADN). ADN-ul mitocondrial reprezintă aproximativ 1—5% din totalul de ADN celular. Se presupune că mitocondria joacă un rol important în ereditatea citoplasmatică.

Ribozomii (corpusculii lui Palade) sînt granule citoplasmatice de circa 20 nm (1 nm este egal cu a milioana parte dintr-un milimetru). La eucariote, ribozomii sînt alcătuiți din două subunități denumite 40 *S* și 60 *S* (*S* este o unitate Svedberg și se referă la viteza de sedimentare în timpul centrifugării). Între cele două subunități se află o cavitate unică neregulată, ribozomii avînd în general o formă elipsoidală (fig. 1, *12*). Ei se pot găsi fie liberi în citoplasmă, fie atașați de membrana reticulului endoplasmatic sau grupați, dînd naștere la *poliribozomi* sau *polisomi*. Ribozomii dintr-un polisom sînt legați între ei prin intermediul unei molecule de acid ribonucleic mesager (ARNm). Ribozomii sînt alcătuiți, în proporții aproximativ egale, din acid ribonucleic ribozomal (ARNr) și proteine. La eucariote, de exemplu, ribozomii conțin patru tipuri de ARNr și circa 60 tipuri de proteine. Rolul fundamental al ribozomilor constă, după cum se va arăta în capitolul 4, în faptul că la nivelul lor are loc sinteza proteinelor specifice celulei respective.

Acizii nucleici. La nivelul citoplasmei se găsește o mică cantitate de acid deoxiribonucleic și aproape întreaga cantitate de acid ribonucleic.

Acidul ribonucleic (ARN) este alcătuit dintr-un singur lanț polinucleotidic. O nucleotidă din structura ARN-ului este alcătuită din trei elemente mai simple, și anume : acidul fosforic, un zahar, care este riboza și o bază azotată, una dintre adenină și guanină, ca baze purinice sau dintre citozină și uracil, ca baze pirimidinice.

Acidul ribonucleic se prezintă sub forma a trei tipuri diferențiate prin structura lor, prin locul pe care îl ocupă în celulă și, mai ales, prin modul în care participă la diferitele etape ale sintezei proteinelor.

Acidul ribonucleic ribozomal (ARNr) reprezintă circa 80—90% din întreaga cantitate de ARN celular și, după cum s-a arătat, se găsește în ribozomi, reprezentînd circa 50—60% din masa acestora. Molecula de ARNr este înalt polimerizată, fiind, în același timp, și foarte stabilă.

Acidul ribonucleic solubil sau *de transfer* (ARNs sau ARNt) reprezintă circa 10% din cantitatea de ARN celular. Are o moleculă mai puțin polimerizată decît a ARNr. Structura diferită a lanțului polinucleotidic face să apară în citoplasmă mai multe tipuri de astfel de acid ribonucleic. Se cunoaște că pentru fiecare din cei 20 de aminoacizi, care alcătuiesc în mod frecvent structura proteinelor, există cîte un tip de ARNs.

Scanned with OKEN Scanner

Acidul ribonucleic mesager sau *informațional* (ARNm) reprezintă o foarte mică proporție din întreaga cantitate de ARN celular (aproximativ 2—3%). ARNm este, în general, foarte activ și are o mare viteză de reînnoire. Este ceva mai polimerizat decît ARNs.

Aminoacizi. În structura oricărei proteine intră, de regulă, 18 aminoacizi și două amide la doi din aceștia. În funcție de numărul grupărilor amino sau carboxil, precum și al altor caracteristici, aminoacizii pot fi grupați în următoarele categorii :

— *monoaminomonocarboxilici :* glicina (gly), alanina (ala), valina (val), izoleucina (ileu), leucina (leu), serina (ser) și treonina (thr).

— *monoaminodicarboxilici :* acid aspartic (asp), acid glutamic (glu).

— *diaminomonocarboxilici :* lizina (lys), arginina (arg).

— *cu conținut de sulf :* cisteina (cys), metionina (met).

— *ciclice :* triptofan (try), fenilalanina (phe), tirozina (tyr), histidina (his), prolina (pro).

— *amide :* asparagina (asp-N), glutamina (glu-N).

Proteinele variază foarte mult în privința tipurilor și mai ales a cantității de aminoacizi pe care îi conțin. De regulă, o proteină nu poate avea lipsă decît unul, cel mult două tipuri de aminoacizi.

2.1.2. STRUCTURI CU ROL GENETIC LA NIVELUL NUCLEULUI. CROMOZOMII

Cromatina, observabilă la nivelul nucleului sub forma unei mase bazofile intens colorată, este alcătuită dintr-un număr fix de formațiuni liniare denumite *cromozomi*. Filamentul de cromatină care alcătuiește structura unui cromozom poartă denumirea de *cromatidă*. Cele ce vor fi prezentate în continuare referitor la structura cromatinei reprezintă, de fapt, elementele legate de structura și organizarea cromozomilor din nucleul unei celule.

Aspecte morfologice ale cromozomilor. Înainte de diviziunea mitotică, în interfază, fiecare cromozom se autodublează, se replică, pentru a putea forma ulterior doi cromozomi identici cu cel parental (acest fenomen a fost pentru prima dată pus în evidență de către J. Flemming, în anul 1879). Ca rezultat al acestui proces, în metafaza mitozei cromozomii apar alcătuiți din două formațiuni identice numite *cromatide surori*, cromozomii fiind astfel *bicromatidici* (fig. 2). Cele două cromatide surori sînt unite între ele la nivelul unei constricții denumită *centromer* sau *constricția primară*. Centromerul este singura porțiune de cromozom care a rămas să se duplice în perioada de puternică spiralizare cromatidică din metafază.

Odată cu duplicarea centromerului, cele două cromatide surori se separă, dînd naștere la doi cromozomi *monocromatidici*, care se vor orienta divergent spre viitorii nuclei ai celulelor fiice. Cu ajutorul centromerului, cromozomii se fixează de firele fusului de diviziune celulară, care prin scurtare vor determina deplasarea divergentă a cromatidelor surori.

Pe lîngă centromer, unii cromozomi prezintă și altă constricție, denumită *secundară*, care, amplasată subterminal, izolează un fragment cro-

Scanned with OKEN Scanner

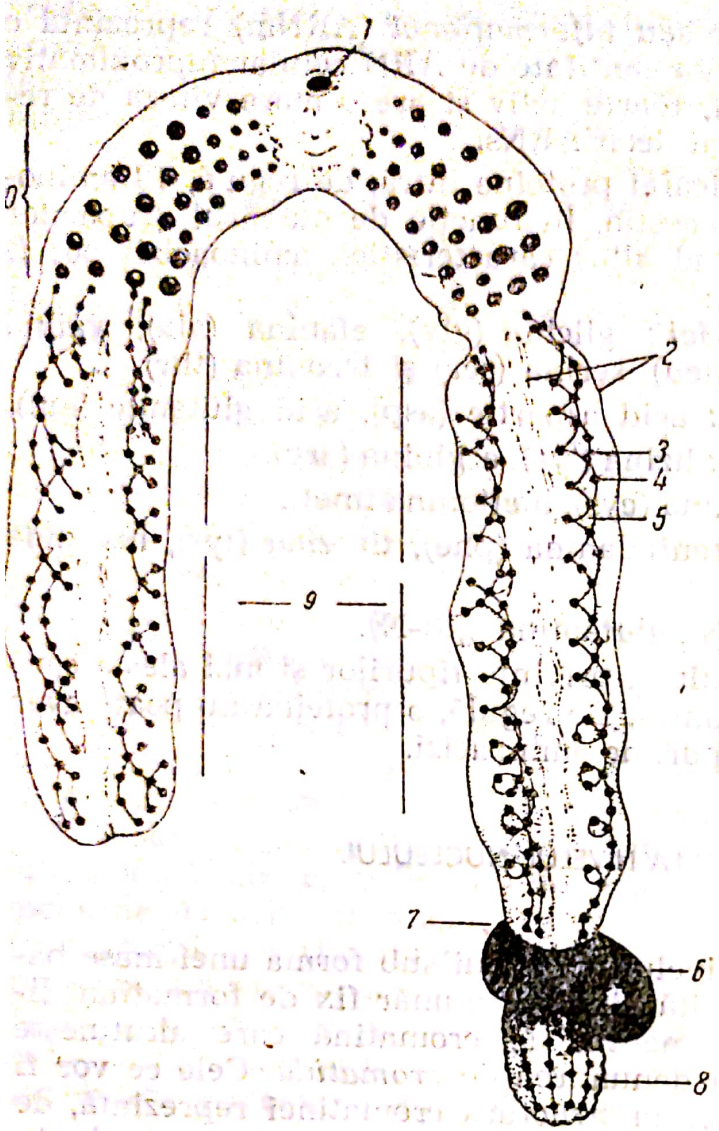


Fig. 2. Structura cromozomului :
1 — strangularea primară, centromer sau kinetocor; 2 — cromatide surori; 3 — cromoneme; 4 — kalimma sau matrix; 6 — nucleol; 7 — strangularea secundară sau organizatorul nucleolului; 8 — satelit; 9 — zonă eucromatică; 10 — zonă heterocromatică.

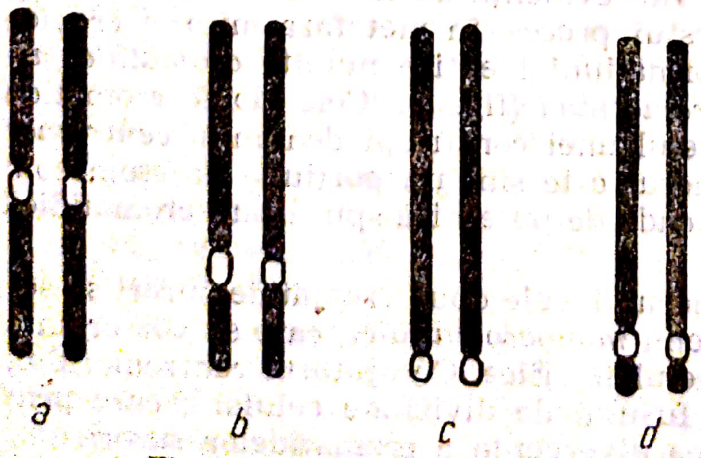


Fig. 3. Tipuri de cromozomi :
a — metacentrici; b — submetacentrici; c — telocentrici; d — acrocentrici.

matidic cunoscut sub numele de *satelit*. Cromozomii care prezintă această constricție secundară se numesc *sateliformi*.

Constricția secundară are un rol important în geneza nucleolului de unde și denumirea de *organizator al nucleolului*. Acești organizatori ai nucleolului sînt porțiuni specializate de cromozom care sintetizează ARNr. Nucleolul se poate observa doar în interfază, cînd însă este imposibilă individualizarea cromozomilor și dispare în cursul diviziunii, cînd cromozomii sînt condensați și vizibili.

După poziția centromerului, cromozomii pot fi : *telocentrici, acrocentrici, submetacentrici* sau *metacentrici* (fig. 3). În funcție de această poziție a centromerului, cromozomii, în stadiul bicromatidic, apar în cîmpul microscopic sub forma literelor *V* și *X*. Porțiunile terminale ale cromatidelor poartă denumirea de *telomeri*.

Cromatida, ca element fundamental al cromozomului, este alcătuită, la rîndul său, din două filamente denumite *cromoneme*. Majoritatea citologilor consideră că cele două cromoneme sînt înconjurate de o masă de material acromatic, denumit *matrix*, care în partea exterioară devine mai dens formînd un fel de peliculă. Se presupune că acest matrix ar avea rolul de a menține

Scanned with OKEN Scanner

forma cromozomului şi de a păstra cromonemele în limitele cromatidei în timpul diviziunilor celulare.

De-a lungul cromatidelor apar o serie de mici îngroşări, mai intens pigmentate, denumite *cromomere*.

Însuşirile fundamentale ale cromozomilor. Aceste însuşiri sînt :

a) *Stabilitatea relativă a numărului.* Numărul cromozomilor din nucleul celulelor somatice ale unui organism este considerat *număr zigotic, somatic* sau *diploid* şi se notează cu 2n. Numărul cromozomilor din nucleul celulelor sexuale (gameţilor) este considerat *număr gametic* sau *haploid* şi se notează cu *n*. Numărul cromozomilor variază foarte mult de la o specie la alta (atît la plante cît şi la animale), fiind însă constant la toţi indivizii din specia respectivă şi în toate celulele somatice ale aceluiaşi individ. Numărul cromozomilor la principalele specii de animale este prezentat în tabelul 1.

Tabelul 1

Numărul cromozomilor şi tipurile de cromozomi la unele specii de animale

Specia	2n	Autosomi		Heterosomi	
		Metacentrici sau submetacentrici	Acrocentrici sau telocentrici	Metacentrici sau submetacentrici	Acrocentrici sau telocentrici
Calul domestic (*Equus cabalus*)	64	26	36	X	Y
Bovinele (*Bos taurus*)	60	—	58	X şi Y	—
Zebul (*Bos indicus*)	60	—	58	X	Y
Bizonul american (*Bos bison*)	60	—	58	X	Y
Mistreţul european (*Sus scrofa ferrus*)	36	26	8	X şi Y	—
Porcul domestic (*Sus scrofa domesticus*)	38	24	12	X şi Y	—
Oaia domestică (*Ovis aries*)	54	6	46	—	X şi Y
Capra domestică (*Capra hircus*)	60	—	58	Y	X
Cîinele (*Canis familiaris*)	78	—	76	X şi Y	—
Găina (*Gallus domesticus*)	78	?	?	Z	W
Omul (*Homo sapiens*)	46	32	12	X	Y

b) *Stabilitatea mărimii şi formei.* Mărimea cromozomilor variază între limite foarte largi de la specie la specie. Astfel, lungimea variază în mod normal între 0,1 μ şi 25 μ, iar grosimea între 0,1 μ şi 2 μ. Pot exista însă şi cromozomi giganţi, ale căror dimensiuni depăşesc limitele maxime arătate mai sus. Diferenţieri în privinţa dimensiunilor apar atît între cromozomii din nucleul celulelor somatice ale unui individ, cît şi între cromozomii indivizilor care aparţin la specii diferite.

Forma cromozomilor poate fi, de asemenea, diferită, în funcţie, aşa după cum s-a arătat, de poziţia centromerului. Diferenţieri în privinţa

Scanned with OKEN Scanner

formei se constată între cromozomii din același nucleu, precum și între cromozomii din celulele indivizilor care aparțin la specii diferite.

c) *Dispunerea cromozomilor în perechi de homologi.* Aceasta este cea mai importantă însușire a cromozomilor, ea explicînd majoritatea fenomenelor genetice care caracterizează ereditatea ; totodată reprezintă și baza materială de manifestare a legilor eredității. În celulele somatice, așa după cum s-a arătat, cromozomii se găsesc în număr diploid, deoarece în fiecare nucleu există un număr oarecare de perechi de cromozomi identici ca formă, mărime și structură. O pereche de asemenea cromozomi poartă denumirea de *cromozomi homologi.* După cum se va vedea mai tîrziu, un cromozom din perechea de cromozomi provine de la tată, iar celălalt de la mamă.

Rezultă deci că într-o celulă somatică există două seturi de cromozomi, fiecare set fiind alcătuit din cîte un membru al fiecărei perechi de cromozomi homologi. Un asemenea set de cromozomi poartă denumirea de *genom* (H. Winkler, 1920).

În celulele sexuale ale organismelor diploide, în care numărul cromozomilor este haploid, se găsește un singur set de cromozomi, adică fiecare gamet cuprinde un genom.

Stabilitatea numărului, formei și mărimii perechilor de cromozomi homologi, caracteristică tuturor indivizilor din cadrul fiecărei specii, permite să se realizeze așa-zisul *tablou cromozomial* sau *cariotip.* Cunoașterea și studiul cariotipului normal sau patologic este de mare importanță pentru eredopatologie. Foarte multe boli genetice își au originea în diferite tulburări ale garniturii cromozomale. Pentru studiul cariotipului normal sau patologic este necesară alcătuirea *cariogramei,* adică reprezentarea cariotipului prin așezarea cromozomilor (bineînțeles fotografiați din cîmpul microscopic) într-o anumită ordine, în funcție de aspectul lor morfologic (perechile grupate pe categorii de mărime și formă). În figura 4 este prezentat un exemplu de cariotip și cariogramă la un taur.

Structura chimică a cromozomilor. Particularitățile structurale ale cromozomilor depind de particularitățile structurale ale cromatinei. Aceste particularități depind de componenții chimici ai cromatinei și anume : acidul deoxiribonucleic (ADN), histone și alte proteine.

Acidul deoxiribonucleic. Molecula de ADN este alcătuită din două lanțuri polinucleotidice antiparalele, răsucite unul față de altul sub forma de dublă spirală. Fiecare nucleotid este compus din trei elemente mai simple, unite împreună și anume acidul fosforic, un zahar și o bază azotată. Baza azotată cuprinsă într-un nucleotid este una din următoarele patru : adenina sau guanina — ca baze purinice și citozina și timina — ca baze pirimidinice.

Numărul și secvența nucleotidelor în lanțul polinucleotidic reprezintă structura primară a ADN-ului. Cele două lanțuri sînt legate între ele prin legături de hidrogen realizate între bazele azotate care se găsesc la același nivel pe cele două lanțuri, și anume între o bază purinică și una pirimidinică. Totdeauna adenina se leagă de timină (printr-o dublă legătură de hidrogen) iar guanina se leagă de citozină (printr-o triplă legătură de hidrogen) (fig. 5). Această structură asigură ADN-ului, deci și cromozomilor, proprietatea de autoduplicare, fenomen fundamental pentru replicarea cromozomilor în timpul diviziunilor celulare.

Scanned with OKEN Scanner

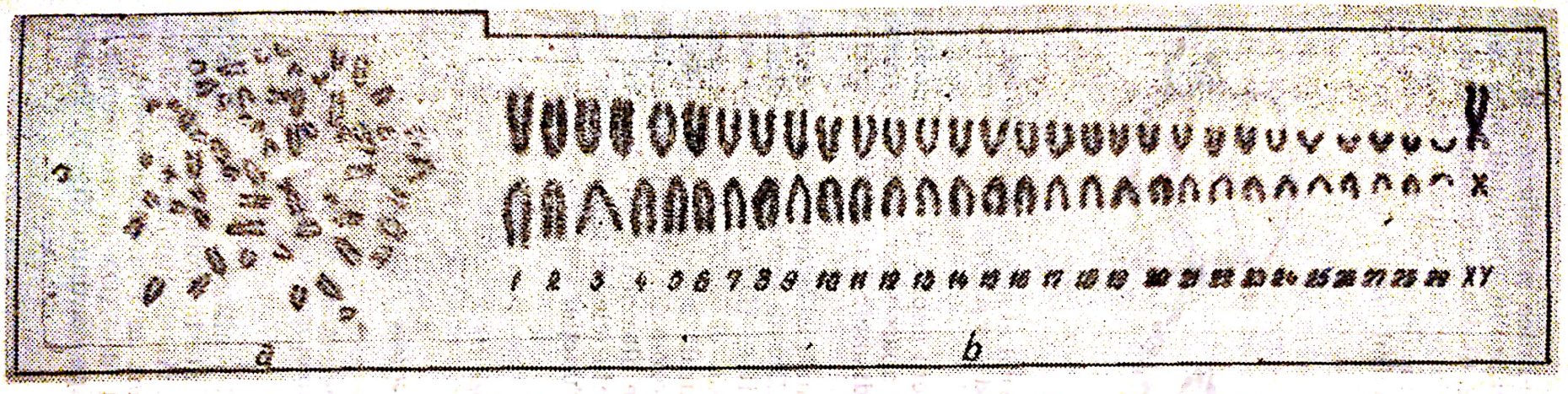


Fig. 4. Cariotip (*a*) şi cariogramă (*b*) la taur (2n = 60).

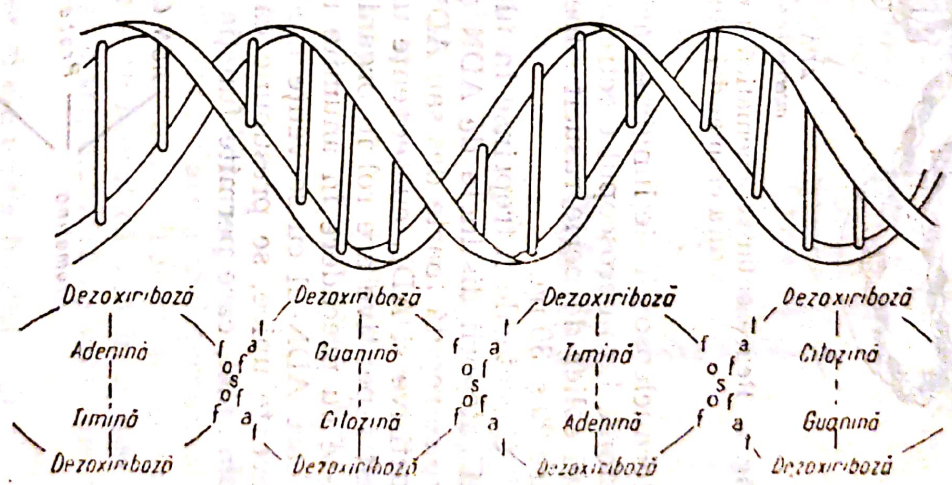


Fig. 5. Structura chimică a moleculei de ADN.

Scanned with OKEN Scanner

Recent, prin utilizarea unor tehnici biochimice şi biofizice s-a putut stabili că filamentele de cromatină sînt alcătuite din subunităţi bine definite — *nucleosomi* (P. Chambon, 1975) (fig. 6). Un nucleosom este alcătuit dintr-un „miez" de histone, în jurul căruia se înfăşoară, o dată şi trei sferturi, un fragment de ADN, cu o lungime medie de 200 nucleotide. Legătura dintre nucleosomi se face prin intermediul unui fragment de ADN

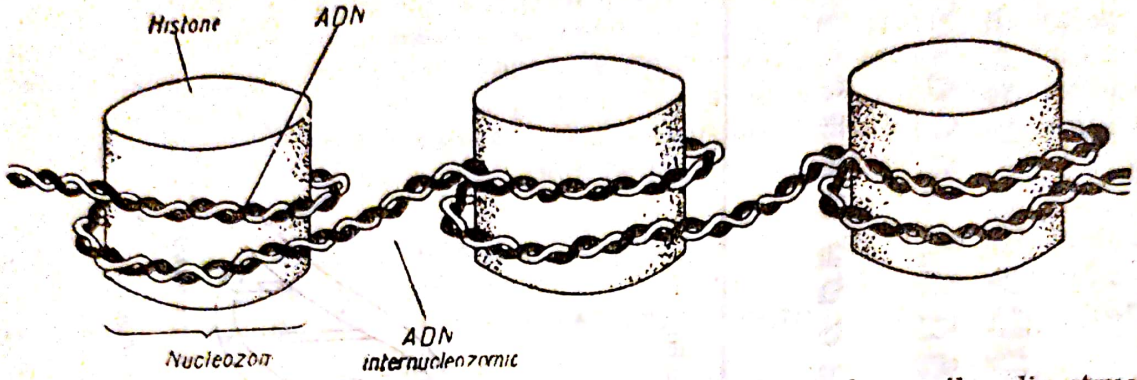


Fig. 6. Reprezentarea schematică a modelului probabil al nucleosomilor din structura cromatidei (după E. M. Bradbury, 1978).

internucleosomic de lungime variabilă, fragment cuplat şi el cu o anumită histonă. La microscopul electronic, cromatina apare structurată sub forma unui colier de perle răsucit superhelicoidal, diametrul total fiind cuprins între 20 şi 30 nμ.

Cercetările întreprinse în ultimul timp au dus la concluzia că există trei categorii distincte de ADN şi anume : ADN cu secvenţe nucleotidice care se repetă foarte des sau ADN înalt repetitiv, ADN cu secvenţe mediu repetitive şi ADN cu secvenţe unice. Se crede că ADN-ul cu secvenţe înalt repetitive are rol în organizarea structurală a cromozomilor, găsindu-se cu precădere în anumite regiuni cromozomale. Cît priveşte zonele în care ADN-ul cu secvenţe mediu repetitive alternează cu ADN-ul cu secvenţe unice, se presupune că ar reprezenta elementul structural al cromatinei, care permite funcţia şi reglarea funcţiei genelor la eucariote.

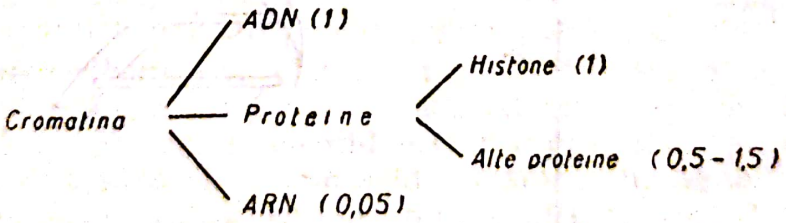


Fig. 7. Structura chimică a cromatinei (numerele din paranteză indică proporţia fiecărui component cromatidic).

Proteinele cromozomale sînt histonice şi nehistonice. Histonele sînt proteine cu încărcătură electrică pozitivă, bogate în aminoacizi bazici (lizină, arginină) şi din care lipseşte triptofanul. ADN-ul şi histonele cromozomale tind să rămînă într-un raport constant de 1 : 1. Doar proteinele nehistonice pot să varieze faţă de conţinutul de ADN al cromozomilor, aflîndu-se într-o stare de flux dinamic aproape continuu (fig. 7). Protei-

nele nehistonice sînt molecule foarte heterogene, multe din ele fiind enzime de tipul polimerazelor, care au rol în sinteza moleculelor de ADN și ARN. Proteinele nehistonice au, de asemenea, un rol important în mecanismele de reglaj a acțiunii genelor, iar, după cum s-a demonstrat recent, unele dintre ele au rol determinant în stabilirea structurii cromozomilor.

Între ADN și histone se formează complexe relativ stabile de tipul ADN-histone, ceea ce face ca aderența fibrelor din structura complexă a cromozomilor să aibă o densitate electronică atît de crescută încît să facă imposibilă observarea structurilor subiacente. Acesta a fost și motivul pentru care multă vreme s-a crezut că histonele au rol determinant în menținerea proprietăților structurale ale cromozomilor, conferind o mare stabilitate dublului helix. În anul 1977, un grup de cercetători de la Universitatea din Princeton (New Jersey, S.U.A.) au reușit să demonstreze că forma cromozomilor este condiționată de proteinele nehistonice. Ei au tratat corespunzător cromozomii, eliberînd din structura lor histonele.

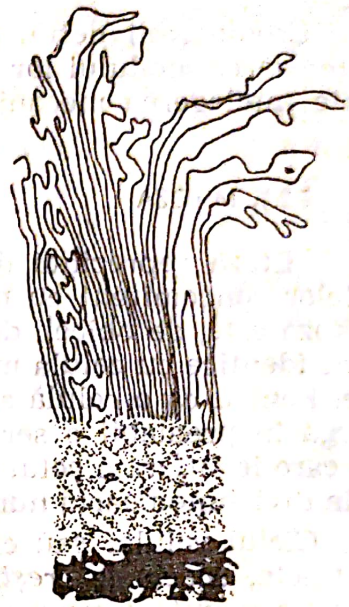


Fig. 8. Imagine microscopoelectronică a ADN cromozomal eliberat de histone (la baza desenului se observă matricea de proteine care alcătuiește scheletul cromozomului) (după J. R. Paulson și U. K. Laemmli, 1977).

Pentru prima dată a putut fi astfel observată, cu ajutorul microscopului electronic, structura complexă a cromozomilor (fig. 8). Un cromozom este alcătuit astfel dintr-o matrice centrală proteică, care adoptă forma caracteristică a cromozomului. De la această matrice pornește un halou, format dintr-un mare număr de bucle de ADN fără proteine. Fiecare buclă de ADN pleacă radial de la matrice și se întoarce într-un punct adiacent, lungimea totală a buclelor fiind de 10—30 μ. Se poate spune, deci, că forma cromozomilor din timpul diviziunilor celulare este determinată de o serie de proteine care organizează ADN-ul în bucle. Tot ce se cunoaște pînă acum în legătură cu aceste proteine este faptul că sînt în număr de 31, dintre care 5 se găsesc în cantități mai mari, dar fără ca vreo una din ele să fi fost identificată.

Histonele, pe de altă parte, îndeplinesc și ele unele funcții importante, cum ar fi aceea de reglare a metabolismului celular. Se știe că sinteza histonelor (care se realizează în citoplasmă ca și în cazul altor proteine) trebuie să fie sincronizată cu procesul de replicare a ADN-ului. Înainte ca o celulă să se dividă ea trebuie să-și dubleze cantitatea de ADN cromozomal prin autoduplicare, în felul acesta rezultînd cromozomii bicromatidici. Dar pentru constituirea cromatidelor surori, odată cu dublarea ADN-ului trebuie să se dubleze și cantitatea de histone, iar sinteza lor citoplasmatică este perfect sincronizată cu replicarea ADN-ului nuclear. Dacă replicarea ADN-ului este experimental inhibată, simultan se întrerupe și sinteza histonelor. Această sincronizare a replicării ADN și a

sintezei histonelor este probabil determinată de rolul histonelor în blocarea sintezei de ARN, noile segmente replicate rămînînd în acest fel, pentru un timp, nefuncționale (nu sînt transcrise în ARN).

2.2. SEMNIFICAȚIA GENETICĂ A DIVIZIUNILOR CELULARE

Cromozomii dețin, prin structura lor chimică, informația ereditară. Înțelegerea modului lor de comportare în cursul diviziunilor celulare permite înțelegerea mecanismelor de transmitere a acestei informații.

2.2.1. MITOZA

Mitoza reprezintă diviziunea celulară care asigură multiplicarea celulelor concomitent cu menținerea constantă a numărului de cromozomi. Mitoza este, de obicei, de scurtă durată și duce la formarea a două celule fiice identice cu celula mamă din care au provenit, și deci identice și între ele. Pentru ca o celulă să se poată însă divide mitotic, ea trebuie să parcurgă în prealabil o serie de etape necesare. Totalitatea transformărilor pe care le suferă o celulă din momentul formării ei și pînă la dispariția sa prin diviziune poartă numele de *ciclu celular*.

Ciclul celular sau ciclul de viață al unei celule are două perioade distincte, aceea de *creștere*, corespunzătoare *interfazei* și aceea de *diviziune* sau *mitoza propriu-zisă*. În cadrul perioadei de creștere (interfaza) se pot distinge mai multe faze care se succed după reguli precise, în tempouri caracteristice fiecărui tip celular. Un ciclu celular complet se compune deci din fazele : G_1, S, G_2 care alcătuiesc interfaza și M sau mitoza propriu-zisă (fig. 9).

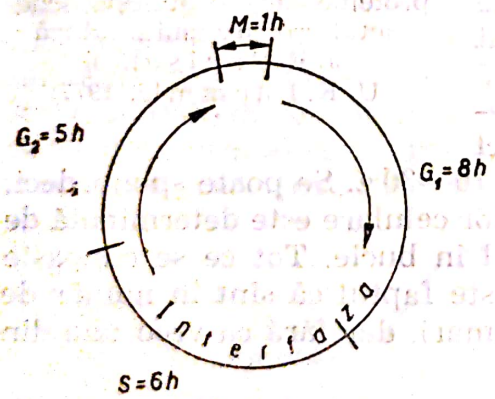


Fig. 9. Ciclul celular : M — mitoza; G_1, S și G_2 — interfaza.

Faza G_1, de gol aparent în viața celulei, este prima fază de viață a unei celule nou născute. În această perioadă, care este destul de variabilă în timp, celula acumulează produși și crește în volum, se maturează. Urmează faza S de sinteză a ADN-ului și de replicare a cromozomilor. În această perioadă cromozomii devin bicromatidici. Faza S este de durată constantă și în cursul ei au loc fenomene extrem de complexe. Fiecare firișor de cromatină se replică pe segmente după un program foarte bine precizat. Segmentele nici ele nu se replică în ordine într-un anumit cromozom, ci se replică simultan în anumite regiuni și în toți cromozomii deodată, astfel încît încheierea procesului de replicare coincide pentru fiecare cromozom, indiferent de lungimea sa. După replicarea ultimelor segmente cromatidice, sinteza ADN-ului este oprită și ea nu mai poate avea loc decît după ce celula s-a divizat și celulele fiice rezultate vor începe un nou ciclu celular. În acest reglaj foarte precis al duplicării materialului ereditar este angrenată și sinteza histonelor și a altor molecule de proteină, în special enzime. La sfîrșitul fazei S, ADN-ul se găsește în

doză dublă, în timp ce setul cromozomal este tot $2n$, dar cromozomii sînt bicromatidici, conținînd cîte două cromatide surori, în totalitate identice.

Faza G_2 reprezintă o perioadă de maturizare și creștere a celulei care se pregătește pentru diviziune. Urmează mitoza M, în care cromatidele surori ale cromozomilor bicromatidici se despart și se împart egal celulelor fiice.

Ca durată, ciclul celular depinde de tipul de celulă. De exemplu, ciclul celular al unei celule animale „în vitro" este în medie de 20 de ore, dintre care interfaza durează 19 ore, iar mitoza doar o oră. De exemplu, celula splenică de șoarece are un ciclu celular în care interfaza durează de la 8 zile la 18 ore, în timp ce mitoza se desfășoară în 43—90 minute după cum urmează : profaza 20—35, metafaza 6—15, anafaza 8—14, iar telofaza 9—26 minute. Semnificația genetică a mitozei este dependentă de procesele ce au loc pe parcursul întregului ciclu celular.

Mitoza, ca fază a ciclului celular, este un mecanism care asigură în primul rînd *menținerea constantă a numărului de cromozomi* în toate ce-

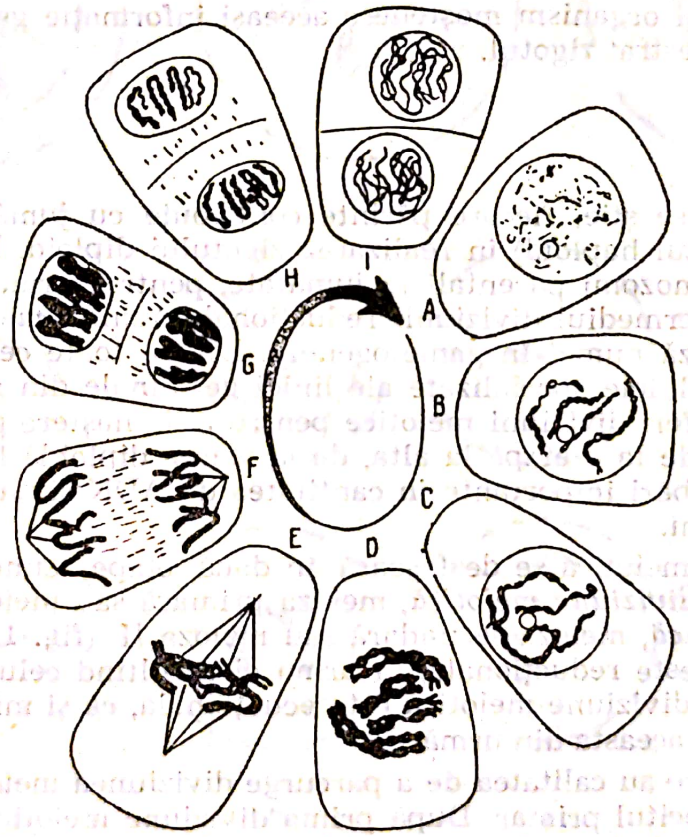


Fig. 10. Reprezentare schematică a fazelor diviziunii mitotice :

A — interfaza; *B, C, D* — profaza; *E* — metafaza; *F, G* — anafaza; *H* — telofaza; *I* — celule-fiice (după I. W. Sharp, 1943).

lulele somatice ale unui organism și în al doilea rînd asigură *continuitatea genetică* a celulelor organismului (fig. 10). Întrucît cromatidele surori sînt identice și dețin aceeași informație ereditară, prin mitoză se asigură identitatea genetică a celulelor descendente. Altfel spus, mitoza este un proces biologic de o perfecțiune extremă, care asigură conservarea foarte

rigidă a genotipului individual. Deoarece fiecare organism adult ia naştere dintr-o singură celulă-ou iniţială (zigotul), în urma diviziunilor mitotice succesive, toate celulele vor fi identice ca informaţie ereditară.

Cu toată multitudinea de forme celulare diferenţiate ale unui organism, teoretic fiecare celulă în parte deţine aceeaşi şi toată informaţia genetică primită de către zigot prin intermediul gameţilor parentali. Acest fapt a fost demonstrat experimental pe broaşte de către J. B. Gurdon (1968). El a pornit de la două specii apropiate de broaşte, dar uşor de distins, *A*, şi *B*. Ovulele broaştelor *A* au fost enucleate şi orice urmă de material genetic distrus prin iradiere cu raze ultraviolete. De la o broască din tipul *B* a izolat nuclei din celulele epiteliale ale mucoasei intestinale şi i-a introdus în ovulele enucleate ale broaştelor *A*. O parte din zigoţii care s-au format în urma acestui transplant de nuclei s-au dezvoltat normal şi au evoluat pînă la stadiul de adult. Broaştele rezultate erau copii identice ale broaştei *B*, donatoarea nucleilor din celulele intestinale. Cu alte cuvinte, se poate spune că datorită mitozei toţi nucleii celulelor diferenţiate ale unui organism moştenesc aceeaşi informaţie genetică cu care a fost iniţial înzestrat zigotul.

2.2.2. MEIOZA

După cum se ştie, fiecare părinte contribuie cu jumătate din setul cromozomal (setul haploid) în realizarea zigotului diploid. Reducerea numărului de cromozomi parentali la jumătate, pentru formarea gameţilor, are loc prin intermediul diviziunii reducţionale numită *meioză*, diviziune care se realizează numai în gametogeneză. Dintre toate celulele organismului numai celulele specializate ale liniei germinale din gonade au privilegiul de a suferi diviziuni meiotice pentru a da naştere gameţilor. Trecerea celulelor de la o etapă la alta, de la starea diploidă la cea haploidă comportă schimbări importante în cantitatea de ADN şi paralel în numărul de cromozomi.

Diviziunea meiotică se desfăşoară în două etape, cunoscute sub numele de *prima diviziune meiotică*, meioza primară sau meioza I şi *a doua diviziune meiotică*, meioza secundară sau meioza II (fig. 11). Prima diviziune meiotică este reducţională, în urma ei rezultînd celule haploide, în timp ce a doua diviziune meiotică este ecuaţională, ca şi mitoza, dar fiind mult diferită de aceasta din urmă.

Celulele care au calitatea de a parcurge diviziunea meiotică sînt spermatocitul şi ovocitul primar. După prima diviziune meiotică vor lua naştere spermatocitul şi ovocitul secundar, care în urma celei de a doua diviziuni meiotice vor deveni spermatide şi ovotide, din care, în urma unor procese de morfogeneză, se vor realiza celulele gametice : spermatozoidul şi respectiv ovula.

Atît în meioza I, cît şi în meioza II, celulele suferă anumite modificări, care pot fi grupate în patru faze : profaza, metafaza, anafaza şi telofaza. Aceste faze se notează cu cifrele romane I sau II, după cum aparţin primei sau celei de a doua diviziuni meiotice. În profaza I, cromozomii au particularităţi morfologice distincte şi parcurg etape în care suferă modificări foarte însemnate. De aceea, profaza I a putut fi, la rîndul său,

Scanned with OKEN Scanner

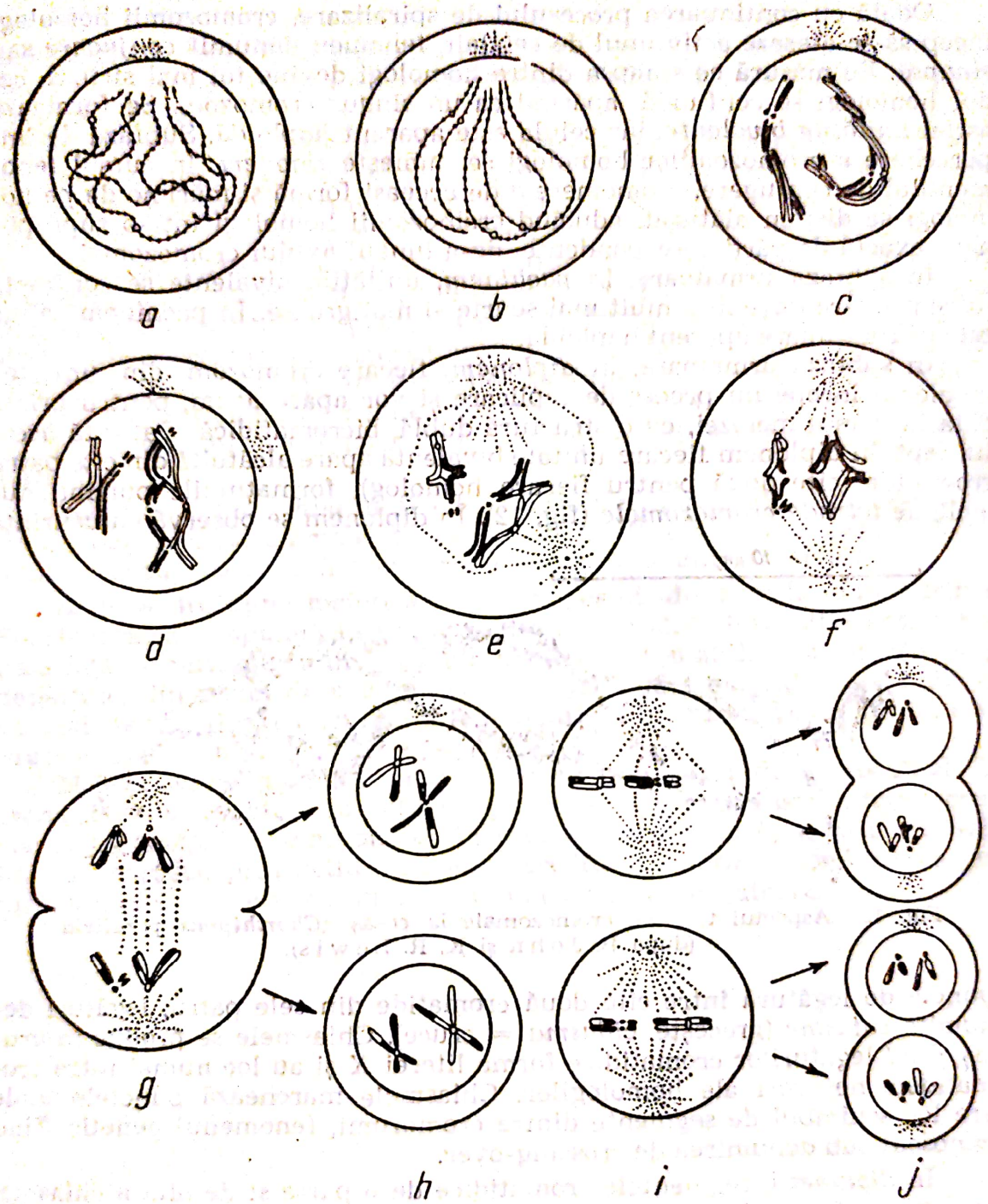


Fig. 11. Reprezentarea schematică a fazelor procesului meiotic :
a — leptonem; *b* — zigonem; *c* — pachinem; *d* — diplonem; *e* — diachineză; *f* — metafaza I; *g* — anafaza I; *h* — interchineza; *i* — metafaza II; *j* — celule haploide (după G r e l e, 1956).

divizată în 5 subfaze : leptonem, zigonem, pachinem, diplonem și diakineză.

Profaza I începe cu spiralizarea cromozomilor, dar deși ADN-ul este dublat, cromozomii apar structural monocromatidici. În primele faze ale diviziunii ei sînt încă mult alungiți și dificil de individualizat, fapt pentru care începutul meiozei corespunde cu subfaza de *leptonem*.

Odată cu continuarea procesului de spiralizare, cromozomii homologi încep să se ataşeze activ unul de celălalt, fenomen denumit *conjugare* sau *sinapsă*. Pe măsură ce sinapsa dintre homologi devine tot mai strînsă, cei doi homologi se confundă, apărînd ca un singur cromozom. Se formează astfel *unităţile bivalente*, iar celula este aparent *haploidă*. Subfaza de împerechere a cromozomilor homologi se numeşte *zigonem*. În cursul fenomenului de conjugare, cromomerele de aceeaşi formă şi mărime de pe homologi se dispun alăturat, aducînd cromozomii homologi într-o suprapunere exactă de părţi corespondente, de-a lungul axului cromozomal.

În subfaza următoare, în *pachinem*, unităţile bivalente se contractă în continuare devenind mult mai scurte şi mai groase. În pachinem celula este în continuare aparent haploidă.

În subfaza următoare, în *diplonem*, fiecare cromozom din unitatea bivalentă începe un proces de replicare şi vor apare acum, pentru prima dată în cursul meiozei, cu o structură dublă, bicromatidică. Datorită acestui fapt, în diplonem fiecare unitate bivalentă apare alcătuită din cîte patru cromatide (cîte două pentru fiecare homolog), formaţiunile purtînd numele de *tetrade cromozomale* (fig. 12). În diplonem se observă cu uşurinţă

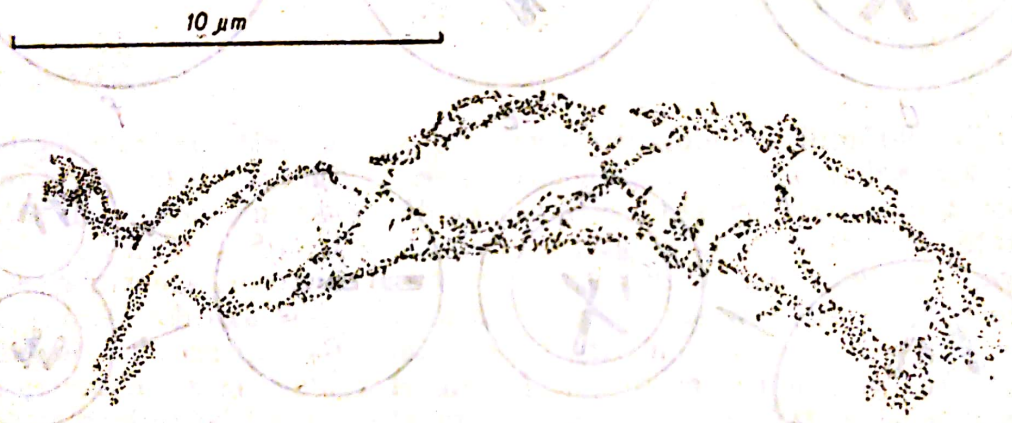


Fig. 12. Aspectul tetradei cromozomale la cosaş (*Chorthippus parallelus*) (după B. John şi K. R. Lewis).

puncte de legătură între cîte două cromatide din cele patru, legături denumite *chiasme* (greceşte, *chiasma* = cruce). Chiasmele se produc în cruciş, dînd legăturilor cromatidice forma literei *X* şi au loc numai între cromatidele nesurori ale homologilor. Chiasmele marchează punctele unde are loc schimbul de segmente dintre cromozomi, fenomenul genetic fiind cunoscut sub denumirea de crossing-over.

În *diakineză*, segmentele cromatidice de o parte şi de alta a chiasmei se rotesc astfel încît ele se dispun în unghiuri drepte unul faţă de celălalt. În acest fel, configuraţia în *X* a chiasmei din diplonem ia în diakineză aspectul unei cruci. În acelaşi timp, centromerii celor doi homologi se distanţează, iar chiasmele tind să se deplaseze spre capetele cromatidelor, fenomen numit *terminalizare*. Totodată, cromozomii continuă să se spiralizeze, căpătînd un aspect din ce în ce mai compact.

La sfîrşitul *profazei I* centromerii fiecărei perechi de homologi sînt deja distanţaţi, astfel că ei rămîn asociaţi numai prin afinitate terminală. Urmează apoi distrugerea membranei nucleare, formarea primului fus de diviziune şi ataşarea orientată a bivalenţilor la fus. Bivalenţii se dis-

Scanned with OKEN Scanner

pun pe firele fusului în aşa fel încît centromerul unui homolog se va deplasa spre un pol celular, iar centromerul celuilalt homolog se va deplasa spre polul opus.

În **metafaza I,** perechile de centromeri se vor găsi aşezate echidistant deasupra şi dedesubtul zonei ecuatoriale a celulei într-o poziţie de mare stabilitate bipolară. Între diplonem şi prima metafază, cromatidele surori rămîn într-o dispunere paralelă, cu excepţia punctelor de chiasmă.

După ataşarea cromozomilor la fusul de diviziune, acest paralelism al cromatidelor surori dispare. Ele încep să se distanţeze, fără a se separa la nivelul centromerului, pentru a realiza desfacerea chiasmelor. Această divergenţă a cromatidelor surori are loc în paralel cu deplasarea homologilor spre polii celulari. Aceasta este **anafaza I.** Separarea homologilor are ca efect formarea de celule care prezintă numai jumătate din numărul de cromozomi ai celulei mame, dar toţi aceşti cromozomi sînt bicromatidici.

Telofaza I, *interchineza* şi *citochineza* sînt faze facultative ale diviziunii meiotice. La animale, de obicei, în telofaza I se formează o membrană nucleară şi nucleii nou formaţi revin la stadiul interfazic.

A doua diviziune meiotică are loc destul de repede după prima. Foarte adesea se spune că ea este o mitoză. Dar sînt cîteva diferenţe esenţiale faţă de mitoză : se divid celule haploide, cromatidele surori sînt larg depărtate, din punct de vedere genetic cele două cromatide surori pot să nu mai fie identice, ca urmare a fenomenului de crossing-over, şi nu este precedată de sinteză de ADN.

Meioza serveşte două funcţii vitale majore : *a)* reduce numărul de cromozomi la jumătate în celulele gametice şi prin aceasta asigură constanţa numerică a cromozomilor în cadrul speciilor şi *b)* induce variabilitatea genetică, prin acţiunea legilor eredităţii şi prin recombinarea genică, fenomene care vor fi prezentate în capitolele următoare.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 3

Legile eredității și fenomenele genetice care influențează manifestarea lor

Prezentarea în capitolul 2 a elementelor celulare implicate în procesul transmiterii caracterelor de la o generație la alta, permite, în continuare, studierea aprofundată a mecanismului intim al acestui proces și evidențierea concomitentă a legităților care-l guvernează.

3.1. TERMINOLOGIA FOLOSITĂ

Extinderea cercetărilor referitoare la modul de transmitere a caracterelor a impus adoptarea și folosirea unor termeni, expresii și simboluri menite să ușureze prezentarea cercetărilor, precum și analiza și valorificarea corespunzătoare a rezultatelor obținute.

De aceea, înainte de a proceda la analiza mecanismului procesului de transmitere, este necesară prezentarea și precizarea conținutului unor noțiuni care vor fi utilizate pentru elucidarea acestui mecanism.

Prin *hibridare* se înțelege împerecherea unor indivizi care se deosebesc prin unul sau mai multe caractere. După numărul de caractere luate în considerație în studiul procesului lor de transmitere, hibridarea poate fi monohibridare, dihibridare, trihibridare ș.a.m.d. (indivizii împerecheați se deosebesc prin unul, două și respectiv trei caractere).

Dihibridarea, trihibridarea ș.a.m.d. pot fi denumite printr-o singură noțiune, *polihibridare*. Produșii obținuți prin hibridare se numesc *hibrizi* (monohibrizi, dihibrizi, trihibrizi, ș.a.m.d.).

Generația parentală reprezintă indivizii homozigoți, din soiuri de plante sau specii de animale diferite, care sînt împerecheate pentru a obține hibrizi. Genitorii (părinții) se notează cu simbolul *P*.

Produșii sau descendenții care se obțin din împerecherea indivizilor homozigoți din generația parentală reprezintă *prima generație filială*, și se notează cu simbolul F_1. Generația a doua filială reprezintă produșii rezultați din împerecherea indivizilor din F_1 și se notează cu simbolul F_2, generația a treia filială reprezintă produșii rezultați din împerecherea indivizilor din F_2 și se notează cu F_3 ș.a.m.d.

Particulele materiale care se transmit prin celulele sexuale și care determină manifestarea unor anumite caractere au fost denumite de Gr. Mendel *factori ereditari*. Astăzi se folosește noțiunea de *genă*,

introdusă de W. Johannsen în 1903, pentru a înlocui noțiunea de factor ereditar intuită de Gr. Mendel. Această noțiune este utilizată pe scară largă, iar concepția asupra conținutului ei a cunoscut în ultimele decenii o evoluție spectaculoasă.

O largă utilizare în genetică o are în prezent noțiunea de *alele* sau *gene alelice*, care indică situația în care două gene ocupă același locus pe cromozomii homologi. Prin locus (plural loci) se înțelege poziția pe care o ocupă o genă în structura cromozomului.

O pereche de gene alelice constituie un genotip. Efectul genelor alelice în interacțiunea lor cu mediul determină fenotipul.

Noțiunea de *heterozigot* este folosită pentru a indica faptul că la un locus oarecare pe cromozomii homologi sînt situate două gene cu același efect. Indivizii respectivi vor produce un singur tip de gameți, în sensul că toți gameții vor prezenta la locusul respectiv, de pe cromozomul considerat, aceeași genă.

Noțiunea de *homozigot* este folosită pentru a indica faptul că la un locus oarecare pe cromozomii homologi sînt situate două gene cu efecte diferite. Indivizii respectivi vor produce, cu referire la locusul respectiv, două tipuri de gameți, în sensul că jumătate din gameți vor prezenta la locusul respectiv o genă, iar cealaltă jumătate cealaltă genă.

Caracterele cu aspecte diferite (opuse) prezente la indivizii care se împerechează sînt denumite *caractere alelomorfe*. Astfel, în cazul culorii producțiilor piloase ale animalelor se pot cita următoarele perechi de caractere alelomorfe : neagră și albă, gri și albă, roșie și albă, bălțată și uniformă, colorat și necolorat ș.a.m.d. Alte exemple de caractere alelomorfe sînt prezența și absența coarnelor, păr lung și păr scurt etc.

În funcție de numărul perechilor de gene alelice care alcătuiesc genotipul, caracterele pot fi grupate în două categorii : calitative și cantitative.

Caracterele calitative sînt determinate de un genotip alcătuit dintr-o singură pereche de gene alelice sau, mai rar, din două perechi. În cercetările de genetică s-a studiat îndeosebi modul de transmitere al caracterelor calitative, datorită faptului că acestea prezintă variație discontinuă și că, de regulă, ele nu sînt influențate de factorii de mediu decît în foarte mică măsură, iar în unele cazuri deloc.

Caracterele care pot fi apreciate prin măsurare, cîntărire, cronometrare etc. și, deci, pot fi exprimate prin valori metrice sînt denumite *caractere cantitative*. Aceste caractere sînt determinate de genotipuri alcătuite dintr-un număr mai mare de perechi de gene alelice (chiar de ordinul zecilor). Modul de transmitere a acestor caractere și posibilitățile de studiere a acestui proces sînt diferite de cele ale caracterelor calitative. Ca exemple de caractere cantitative se pot cita dimensiunile corporale, greutatea corporală, diferitele producții ale animalelor (laptele, carnea, lîna, ouăle etc.), prolificitatea ș.a.m.d.

Fenomenul prin care un caracter existent la unul din părinți apare la descendenții din prima generație filială este denumit *dominanță*, iar caracterul respectiv este considerat *dominant*. Fenomenul opus dominanței, prin care un caracter existent la unul din părinți nu apare la descendenții din prima generație filială se numește *recesivitate*, iar caracterul

Scanned with OKEN Scanner

respectiv este considerat *recesiv*. De exemplu, culoarea gri la şoareci este dominantă faţă de culoarea albă, care este recesivă.

În intimitatea sa, fenomenul de dominanţă constă în faptul că, în caz de heterozigoţie, una din cele două gene alelice are un efect mai puternic şi influenţează pînă la anulare efectul alelei sale.

3.2. HIBRIDAREA CA METODĂ DE CERCETARE ÎN GENETICĂ

Urmărirea modului de transmitere a caracterelor de la o generaţie la alta reprezintă o preocupare care datează de mai mult timp. Această preocupare a fost determinată de interesul manifestat de cultivatorii de plante şi crescătorii de animale pentru obţinerea unor noi soiuri de plante şi rase de animale cît mai valoroase, pe baza împerecherilor succesive a unor indivizi cu caractere diferite, utile din punct de vedere economic.

Pentru elucidarea mecanismului intim al procesului de transmitere a diferitelor caractere în descendenţă s-a utilizat iniţial observaţia, iar mai tîrziu metoda hibridării.

Metoda hibridării sau analiza hibridologică a fost un timp unica metodă de studiu a eredităţii şi constituie şi în prezent o valoroasă metodă, folosită pe scară largă pentru elucidarea unor importante probleme de genetică.

Primele experienţe de hibridare sînt efectuate de R. I. Camerarius (1694) la porumb, ricin şi cînepă. Mai tîrziu (1719) T. Fairchild efectuează hibridări între diferite specii de garoafe, la care observă transmiterea intermediară a culorii florilor.

Primele lucrări de hibridare pe scară mare (la circa 50 de specii de plante) sînt efectuate de biologul german J. G. Kölreuter. Rezultatele obţinute sînt prelucrate şi apoi comunicate în anul 1763. Pe baza rezultatelor obţinute, autorul evidenţiază modul în care se îmbină la descendenţi diferitele caractere prezente la speciile *Nicotiana paniculata* şi *Nicotiana rustica* şi trage unele concluzii valoroase cu privire la comportarea hibrizilor. Prin lucrările sale sînt puse bazele *retroîncrucişării*, metodă foarte utilă în analiza rezultatelor cercetărilor hibridologice şi care constă din împerecherea unui individ heterozigot din generaţia F_1 cu un partener homozigot din una din formele parentale.

Naturaliştii englezi T. A. Knight (1799) şi J. B. Goss (1824), încrucişînd unele soiuri de mazăre care diferă prin culoarea boabelor şi a florilor, observă şi descriu pentru prima oară fenomenul de dominanţă a caracterelor şi comportamentul acestor caractere în retroîncrucişări şi scot în evidenţă efectul negativ al autofecundării îndelungate asupra vitalităţii descendenţilor. Ei însă nu pot explica aceste importante fenomene genetice.

C. F. Gärtner (1772—1850) organizează de asemenea, experienţe de hibridare pe scară mare la plante, pe baza cărora trage concluzii valoroase asupra comportării hibrizilor din diferite generaţii. Totodată, publică o lucrare în care sintetizează majoritatea cunoştinţelor din acea perioadă asupra hibridării.

Experienţe de hibridare la mai multe specii de plante sînt efectuate de botanistul Ch. Naudin (1863), care face unele observaţii şi consta-

tări interesante și chiar trage unele concluzii valoroase asupra comportării hibrizilor și a transmiterii caracterelor de la o generație la alta. Astfel, el arată că produșii (F_1) rezultați din încrucișări sînt foarte asemănători între ei și că descendenții acestora (F_2) sînt foarte heterogeni. Ch. Naudin prezintă aceste fenomene ca efecte ale „contopirii" caracterelor la hibrizii din prima generație și a „desfacerei" lor la hibrizii din generația a doua.

În anul 1865, Gregor Mendel (1822—1884), călugăr la mănăstirea din Brno și profesor de științe naturale și matematică la liceul din același oraș, comunică rezultatele obținute de el în urma experiențelor de hibridare a diferitelor soiuri de mazăre. Gr. Mendel formulează aceleași concluzii generale ca și Ch. Naudin, însă într-un mod mult mai clar, datorită unei metode noi de cercetare pe care o folosește atît în organizarea și conducerea experiențelor, cît și în analiza, interpretarea și valorificarea rezultatelor obținute.

În experiențele sale, utilizează la încrucișare diferite soiuri de mazăre, deosebite între ele printr-un număr mic de caractere (uneori doar printr-un singur caracter), ceea ce i-a permis să urmărească cu mai multă exactitate comportamentul fiecărui caracter în procesul de transmitere ereditară.

Metoda de cercetare folosită de Gr. Mendel i-a permis să scoată în evidență unele aspecte statistice importante ale rezultatelor obținute, să intuiască legitățile transmiterii caracterelor și chiar să formuleze unele ipoteze cu privire la procesele celulare care explică mecanismul transmiterii, cu toate că în acea perioadă cunoștințele despre celulă erau neînsemnate. Gr. Mendel utilizează în experiențele sale un material de cercetare verificat și studiat în mod temeinic, precum și un număr foarte mare de indivizi pe care îi urmărește timp de 5—6 generații.

Pe baza celor de mai sus se poate conchide că Gr. Mendel a fundamentat științific hibridarea ca metodă de studiere a modului de transmitere a caracterelor în descendență.

3.3. LEGILE EREDITĂȚII

Rezultatele obținute în experimentările sale de Gr. Mendel au permis acestuia să formuleze unele particularități ale modului de transmitere a caracterelor, cunoscute, în general, sub denumirea de *legile mendeliene ale eredității*. Aceste legi sînt următoarele :

— legea uniformității hibrizilor din prima generație ;

— legea segregării sau disjuncției caracterelor într-un raport determinat la hibrizii din generația a doua ;

— legea liberei combinări a factorilor ereditari și a transmiterii independente a caracterelor.

Experiențele hibridologice care au servit la demonstrarea și enunțarea acestor trei legi mendeliene ale eredității s-au bazat pe analiza unei singure perechi de caractere alelomorfe (monohibridare) sau pe analiza a două perechi de caractere alelomorfe (dihibridare).

În experiențele sale de monohibridare, Gr. Mendel a urmărit fie culoarea boabelor de mazăre, fie aspectul cortexului, fie culoarea florilor ș.a.m.d.

Pentru a putea studia transmiterea în descendenţă a culorii boabelor, Gr. Mendel a folosit la încrucişare două soiuri de mazăre — un soi cu boabe galbene şi un soi cu boabe verzi (fig. 13). Înainte de hibridare, fiecare din cele două soiuri de mazăre a fost verificat prin autofecundare repetată timp de 5—6 generaţii, pentru a se putea preciza cu exactitate dacă cele două caractere alelomorfe (culoarea galbenă şi culoarea verde) se transmit cu fidelitate în descendenţă.

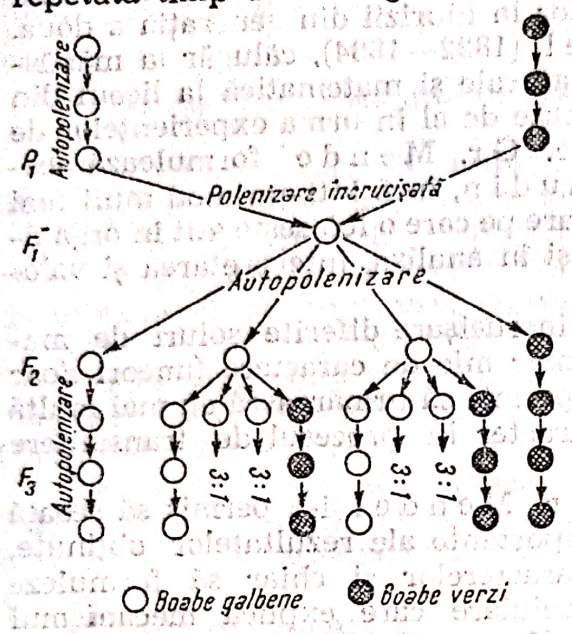


Fig. 13. Reprezentarea schematică a monohibridării de tip *Pisum*.

Utilizînd polenizarea încrucişată a celor două soiuri de mazăre, Gr. Mendel constată că toţi hibrizii din prima generaţie aveau boabele numai de culoare galbenă. Deci, hibrizii F_1 au manifestat fenotipic numai o singură culoare prezentă la genitori, pe care Gr. Mendel o consideră dominantă. Culoarea verde, prezentă în generaţia parentală şi care nu se manifestă fenotipic la hibrizii F_1, este considerată recesivă. Procedînd, în continuare, la înmulţirea prin autofecundare a hibrizilor F_1, Gr. Mendel constată că în generaţia a doua se obţin atît hibrizi cu boabe galbene cît şi hibrizi cu boabe verzi. Prelucrarea statistică a rezultatelor obţinute duce la concluzia că din totalul boabelor (8 023) produse de hibrizii F_2, aproximativ 3/4 (6 022) erau galbene şi 1/4 (2 001) erau verzi.

Acest fenomen de „disociere", sau „desfacere" a celor două caractere alelomorfe la hibrizii F_2 a fost denumit *segregare*.

Întrucît se constată aceleaşi fenomene (dominanţă şi segregare) şi în cazul altor caractere alelomorfe studiate, Gr. Mendel apreciază că acestea reprezintă legi generale care caracterizează transmiterea caracterelor de la o generaţie la alta. Astfel, în toate cazurile studiate în experienţele pe mazăre se constată dominanţa unuia din fiecare pereche de caractere alelomorfe la hibrizii din F_1 şi segregarea fenotipică la hibrizii F_2, într-un raport de aproximativ 3 : 1 (3/4 hibrizi cu caracterul dominant şi 1/4 cu caracterul recesiv).

Urmărind, în continuare, modul de transmitere a caracterelor în generaţiile F_3, F_4 ş.a.m.d., Gr. Mendel constată că prin autofecundare o parte din hibrizii F_2, cu boabe galbene, produc numai descendenţi cu boabe galbene, asemănători părinţilor, iar o altă parte produc şi descendenţi cu boabe galbene şi descendenţi cu boabe verzi într-un raport tot de 3 : 1. El mai constată că din hibrizii cu boabe verzi se obţin, în generaţiile următoare, numai descendenţi cu boabe verzi.

Rezultatele obţinute în experienţele în care s-au urmărit şi alte caractere la mazăre sînt asemănătoare cu cele prezentate mai sus.

Pentru explicarea rezultatelor obţinute în monohibridări, Gr. Mendel a enunţat ipoteza factorială, conform căreia fiecare caracter este de-

terminat de două particule materiale, denumite de el factori, care se transmit prin intermediul celulelor sexuale.

Gr. Mendel intuiește că fiecare celulă sexuală conține cîte un factor pentru fiecare caracter, care la organismul rezultat în urma procesului de fecundare, se constituie într-o pereche. Factorii sînt desemnați de Gr. Mendel prin simboluri, respectiv prin litere ale alfabetului. Fiecare caracter alelomorf este simbolizat prin aceeași literă. Caracterele dominante sînt simbolizate cu litere mari, iar cele recesive cu litere mici.

Conform acestui sistem de simboluri, perechea de factori care determină culoarea galbenă a boabelor este notată cu literele *AA*, iar perechea de factori care determină culoarea verde — cu literele *aa*.

La cele două soiuri de mazăre, verificate și apoi utilizate de Gr. Mendel la încrucișare, s-a obținut, prin autofecundare repetată, numai culoarea galbenă și, respectiv, numai culoarea verde, deoarece ele s-au dovedit a fi homozigote. Astfel, indivizii cu boabe galbene care conțin perechea de factori *AA*, produc numai celule sexuale cu factorul *A*, care prin autofecundare, se reconstituie în aceeași pereche *AA*, determinantă a aceluiași caracter.

O constatare asemănătoare este valabilă și în cazul indivizilor cu boabe de culoare verde (fig. 14).

Din încrucișarea indivizilor homozigoți, care conțin factorii *AA*, cu indivizii homozigoți, care conțin factorii *aa*, rezultă hibrizi F_1 care sînt heterozigoți, deoarece conțin atît factorul *A* cît și factorul *a*. Întrucît în genotipurile hibrizilor F_1 este prezentat factorul dominant *A*, aceștia produc numai boabe de culoare galbenă.

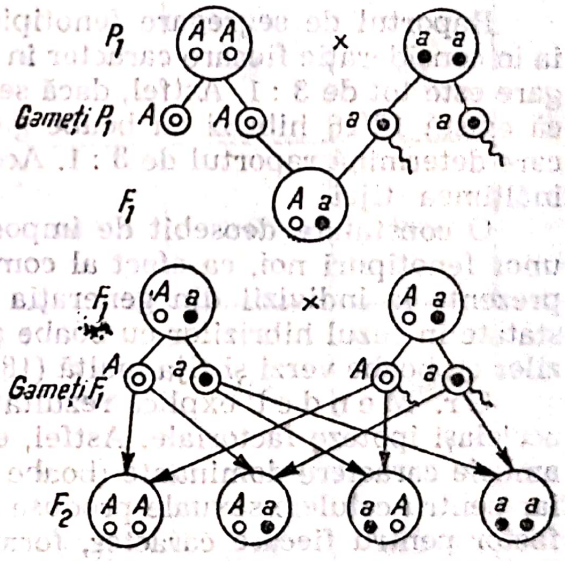


Fig. 14. Interpretarea factorială a rezultatelor obținute de Gr. Mendel în monohibridări.

În continuare, hibrizii F_1 produc cîte două categorii de celule sexuale diferite pentru fiecare sex în parte (polen cu *A* și polen cu *a*; ovule cu *A* și ovule cu *a*). În urma procesului de fecundare a acestor gameți rezultă în F_2 trei categorii de hibrizi deosebiți genotipic, și anume: 1/4 hibrizi care conțin perechea de factori *AA*, 2/4 cu *Aa* și 1/4 cu *aa*. Întrucît factorul *A* este dominant rezultă că toți hibrizii F_2 (3/4) care conțin *AA* sau *Aa* produc boabe de culoare galbenă, iar hibrizii (1/4) care conțin *aa*, produc numai boabe de culoare verde. Aceasta este explicația genetică a raportului de segregare fenotipică de 3 : 1 la hibrizii din generația a doua.

Prin autofecundare, hibrizii F_2 cu genotipul *AA* dau în F_3 numai hibrizi cu *AA*, care produc numai boabe galbene, în timp ce hibrizii F_2 cu genotipul *Aa* segregă în același raport genotipic (1/4 *AA*, 2/4 *Aa* și 1/4 *aa*), care determină același raport de segregare fenotipică de 3 : 1 ca și hibrizii F_1 care au același genotip. Hibrizii F_2, F_3, ș.a.m.d., care au genoti-

pul *aa*, dau prin autofecundare descendenţii cu acelaşi genotip, care produc numai boabe de culoare verde.

În experienţele sale, Gr. Mendel a folosit şi două soiuri de mazăre care se deosebesc prin culoarea boabelor (galbenă şi verde) şi prin înălţimea tijei (înaltă şi pitică).

Procedînd la polenizarea încrucişată a soiului de mazăre cu boabe galbene şi tija înaltă cu soiul de mazăre cu boabe verzi şi tija pitică, Gr. Mendel obţine în F_1 numai hibrizii cu boabe galbene şi tija înaltă. Rezultă deci, că alături de culoarea galbenă a boabelor, şi tija înaltă reprezintă tot un caracter dominant, în timp ce tija pitică, la fel ca şi culoarea verde, este un caracter recesiv.

Fenomenul de dominanţă, concomitent cu uniformitatea hibrizilor, constatate la hibrizii F_1 obţinuţi în dihibridare, reprezintă aspecte deosebit de importante, care au fost semnalate şi la hibrizii F_1 obţinuţi în monohibridări.

Procedînd mai departe la autofecundarea hibrizilor F_1, Gr. Mendel obţine în generaţia a doua patru categorii de hibrizi diferiţi, şi anume :

9/16 (56,25%) cu boabe galbene şi tija înaltă ;
3/16 (18,75%) cu boabe galbene şi tija pitică ;
3/16 (18,75%) cu boabe verzi şi tija înaltă ;
1/16 (6,25%) cu boabe verzi şi tija pitică.

Raportul de segregare fenotipică în F_2 este deci 9 : 3 : 3 : 1. Dacă se ia în consideraţie fiecare caracter în parte, se constată că raportul de segregare este tot de 3 : 1. Astfel, dacă se consideră numai culoarea, se constată că există 12/16 hibrizi cu boabe galbene şi 4/16 hibrizi cu boabe verzi, care determină raportul de 3 : 1. Aceeaşi constatare este valabilă şi pentru înălţimea tijei.

O constatare deosebit de importantă este cea care priveşte apariţia unor fenotipuri noi, ca efect al combinării diferite a celor două caractere prezente la indivizii din generaţia parentală. Fenotipurile noi sînt constatate în cazul hibrizilor cu boabe galbene şi tija pitică (18,75%) şi hibrizilor cu boabe verzi şi tija înaltă (18,75%).

Gr. Mendel explică rezultatele obţinute în dihibridări cu ajutorul aceleiaşi ipoteze factoriale. Astfel, el foloseşte pentru soiul de mazăre cu ambele caractere dominante (boabe galbene şi tija înaltă) formula *AABB*, iar pentru celulele sexuale produse de acest soi, care conţin cîte un singur factor pentru fiecare caracter, formula *AB*. Pentru soiul de mazăre cu ambele caractere recesive (boabe verzi şi tija pitică) el foloseşte formula *aabb*, iar pentru celulele sexuale produse de aceasta, formula *ab*. În urma procesului de fecundare rezultă hibrizi F_1 cu formula *AaBb*, care au boabele galbene şi tija înaltă, deoarece în genotipurile lor sînt prezenţi factorii dominanţi *A* şi *B* (fig. 15).

Hibrizii F_1 cu formula *AaBb* produc patru categorii de celule sexuale diferite, ca efect al combinării diferite a celor patru factori prezenţi în genotipul acestora.

În urma procesului de fecundare, la care participă celulele sexuale produse de hibrizi F_1, rezultă în F_2 16 combinaţii genotipice posibile. Analiza acestor 16 combinaţii din figura 15 arată următoarele :

Scanned with OKEN Scanner

— nouă combinații (din patrulaterele 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10 și 13) conțin factori *A* și *B*, în doză simplă sau dublă, factori care determină culoarea galbenă a boabelor și tija înaltă la 9/16 din totalul hibrizilor F_2;

— trei combinații (din patrulaterele 6, 8 și 14) conțin numai factorul *A*, alături de perechea *bb*, care determină culoarea galbenă și tija pitică la 3/16 hibrizi F_2;

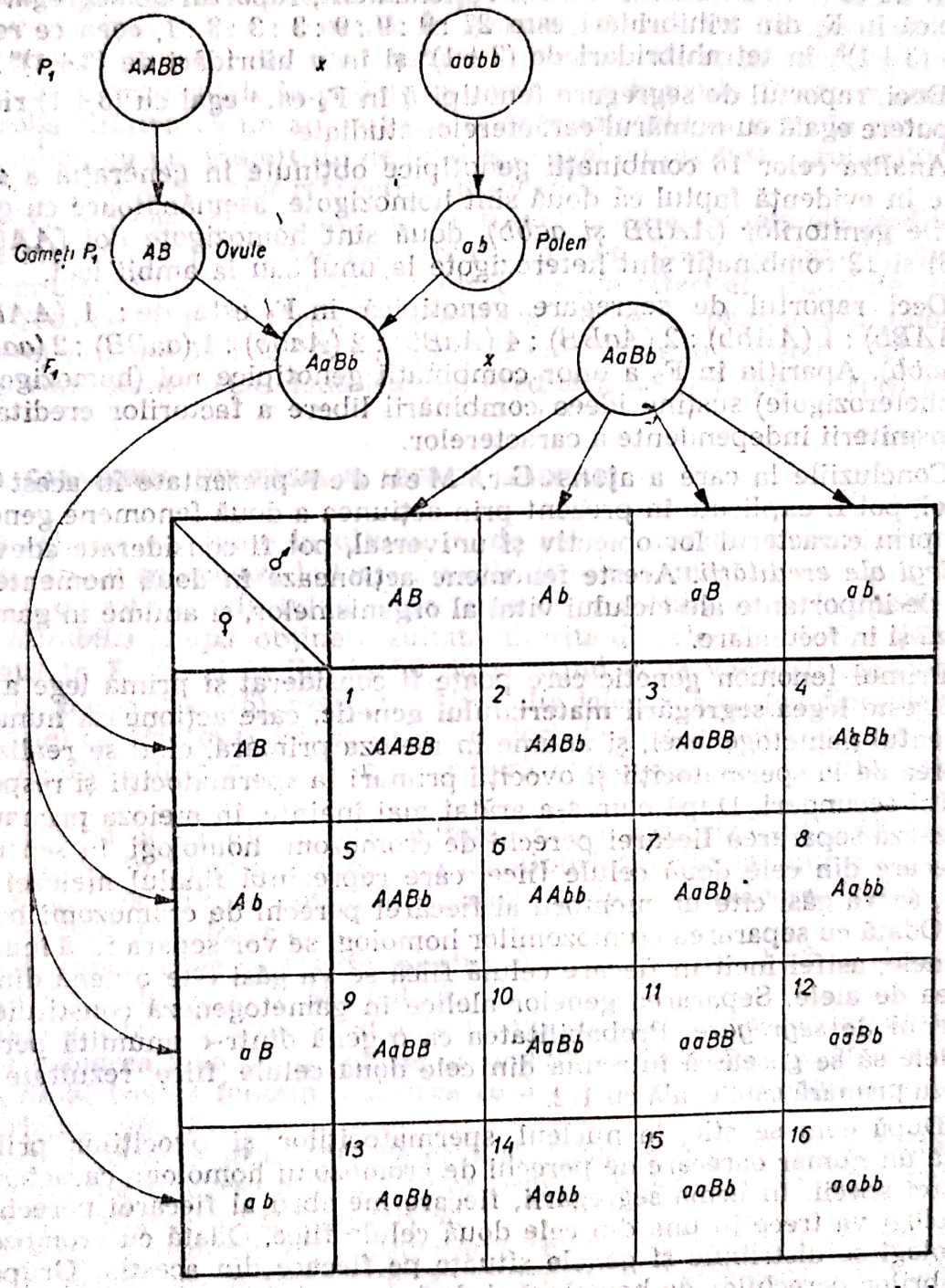


Fig. 15. Interpretarea factorială a rezultatelor obținute de Gr. Mendel în dihibridări.

— trei combinații (din patrulaterele 11, 12 și 15) conțin numai factorul *B*, alături de perechea *aa*, care determină culoarea verde și tija înaltă la 3/16 hibrizi F_2;

— o combinație (din patrulaterul 16), care nu conține nici *A* și nici *B*, dar în care sînt prezente perechile *aa* și *bb*, determină culoarea verde și tija pitică la 1/16 hibrizi F_2.

Dacă se compară raportul de segregare fenotipică în F_2 din dihibridări (9 : 3 : 3 : 1), cu cel din monohibridări, se constată că primul reprezintă raportul de $(3+1)^2$. În baza aceluiași raționament, raportul de segregare fenotipică în F_2 din trihibridări este 27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1, ceea ce reprezintă $(3+1)^3$, în tetrahibridări de $(3+1)^4$ și în *n* hibridări de $(3+1)^n$.

Deci, raportul de segregare fenotipică în F_2 este egal cu (3+1) ridicat la o putere egală cu numărul caracterelor studiate.

Analiza celor 16 combinații genotipice obținute în generația a doua, scoate în evidență faptul că două sînt homozigote, asemănătoare cu genotipurile genitorilor (*AABB și aabb*), două sînt homozigote noi (*AAbb* și *aaBB*) și 12 combinații sînt heterozigote la unul sau la ambii loci.

Deci raportul de segregare genotipică în F_2 este de: 1 (*AABB*) : : 2 (*AABb*) : 1 (*AAbb*) : 2 (*AaBB*) : 4 (*AaBb*) : 2 (*Aabb*) : 1 (*aaBB*) : 2 (*aaBb*) : : 1 (*aabb*). Apariția în F_2 a unor combinații genotipice noi (homozigote și monoheterozigote) susține ideea combinării libere a factorilor ereditari și a transmiterii independente a caracterelor.

Concluziile la care a ajuns Gr. Mendel prezentate în acest subcapitol, pot fi explicate în prezent prin acțiunea a două fenomene genetice care, prin caracterul lor obiectiv și universal, pot fi considerate adevăratele *legi ale eredității*. Aceste fenomene acționează în două momente extrem de importante ale ciclului vital al organismelor, și anume în gametogeneză și în fecundare.

Primul fenomen genetic care poate fi considerat și prima lege a eredității este **legea segregării materialului genetic**, care acționează numai în momentul gametogenezei, și anume în meioza primară, cînd se realizează trecerea de la spermatociții și ovociții primari la spermatociții și respectiv ovociții secundari. După cum s-a arătat mai înainte, în meioza primară se realizează separarea fiecărei perechi de cromozomi homologi, în sensul că în fiecare din cele două celule fiice, care reprezintă finalul meiozei primare, se va găsi cîte un membru al fiecărei perechi de cromozomi homologi. Odată cu separarea cromozomilor homologi se vor separa fără îndoială și genele, astfel încît în fiecare celulă fiică se va găsi cîte o genă din perechea de alele. Separarea genelor alelice în gametogeneză constituie fenomenul de *segregare*. Probabilitatea ca o genă dintr-o anumită pereche de alele să se găsească într-una din cele două celule fiice rezultate din meioza primară este egală cu 1/2.

După cum se știe, în nucleul spermatociților și ovociților primari există un număr oarecare de perechi de cromozomi homologi, caracteristic fiecărei specii. În urma segregării, fiecare membru al fiecărei perechi de homologi va trece în una din cele două celule fiice. Odată cu cromozomii homologi se distribuie și genele situate pe fiecare din aceștia. Gruparea membrilor perechilor de homologi și deci a membrilor perechilor de gene alelice în cele două celule fiice, rezultate din meioza primară, se face în

mod întîmplător, conform legilor probabilităţilor, acţionînd în acest caz un al doilea fenomen genetic, respectiv o a doua lege a eredităţii, şi anume **legea grupării independente a materialului genetic.** Probabilitatea ca într-o anumită celulă, respectiv într-un anumit gamet, să se realizeze o anumită grupare a membrilor perechilor de homologi, respectiv o anumită grupare a unor gene, va fi egală cu $(1/2)^n$, n reprezentînd numărul de perechi de cromozomi homologi caracteristic speciei respective.

Legea grupării independente a materialului genetic mai acţionează însă şi în procesul de fecundare, moment în care se realizează unirea unui spermatozoid cu o ovulă. În general, oricare tip de spermatozoid (referitor la conţinutul său cromozomal şi genic realizat în gametogeneză) poate intra în procesul de fecundare cu oricare tip de ovulă. Conform acestei legi, probabilitatea ca un anumit tip de spermatozoid să intre în procesul de fecundare cu un anumit tip de ovul este egal cu produsul probabilităţilor de realizare a tipurilor respective de gameţi.

Se poate trage concluzia că prin acţiunea celor două legi ale eredităţii arătate mai sus se realizează formarea anumitor tipuri de gameţi, din a căror combinare în procesul de fecundare rezultă diferitele tipuri de organisme. Ceea ce în demonstraţiile anterioare s-a arătat pentru unul (monohibridare) sau doi loci (dihibridare) este valabil pentru oricîţi loci ar fi luaţi în considerare, cele două legi ale eredităţii acţionînd în acelaşi mod.

3.4. CARACTERUL UNIVERSAL AL LEGILOR EREDITĂŢII

Cercetările efectuate în ultimii 80 de ani au dovedit în mod clar că legile eredităţii acţionează la toate tipurile de organisme.

C. Correns, efectuînd experienţe de monohibridare la specia de plante *Mirabilis jalapa*, obţine rezultate diferite de cele ale lui Gr. Mendel, atît în F_1 cît şi în F_2. Astfel, încrucişînd două varietăţi ale speciei *Mirabilis jalapa* (fig. 16), respectiv *Mirabilis jalapa rosea* (cu flori de culoare roşie) cu *Mirabilis jalapa alba* (cu flori de culoare albă) obţine în F_1 hibrizi cu flori de o culoare intermediară (roză) faţă de culorile genitorilor.

Procedînd la înmulţirea prin autofecundare a hibrizilor F_1, C. Correns obţine în F_2 trei categorii de fenotipuri diferite, şi anume : 1/4 hibrizi cu flori de culoare roşie, 2/4 hibrizi cu flori de culoare roză şi 1/4 hibrizi cu flori de culoare albă.

Deci, raportul de segregare fenotipică în F_2 este de : 1 : 2 : 1 şi nu de 3 : 1 ca cel stabilit de Gr. Mendel.

Două din fenotipurile constatate la hibrizii din F_2, respectiv culoarea roşie şi culoarea albă a florilor, se aseamănă cu fenotipurile genitorilor, iar cel de-al treilea fenotip, culoarea roză a florilor, se aseamănă cu cel al hibrizilor din F_1.

Notînd cu *A* factorul care determină culoarea roşie şi cu *a* factorul care determină culoarea albă a florilor rezultă că genitorii vor avea genotipurile homozigote *AA* şi respectiv *aa*.

Hibrizii F_1, rezultaţi din încrucişarea celor două varietăţi homozigote, vor avea genotipuri heterozigote *Aa*. Întrucît în asemenea experienţe factorul *A* nu manifesta dominanţă, fenotipul corespunzător genotipurilor heterozigote va fi reprezentat prin culoarea roză a florilor.

Scanned with OKEN Scanner

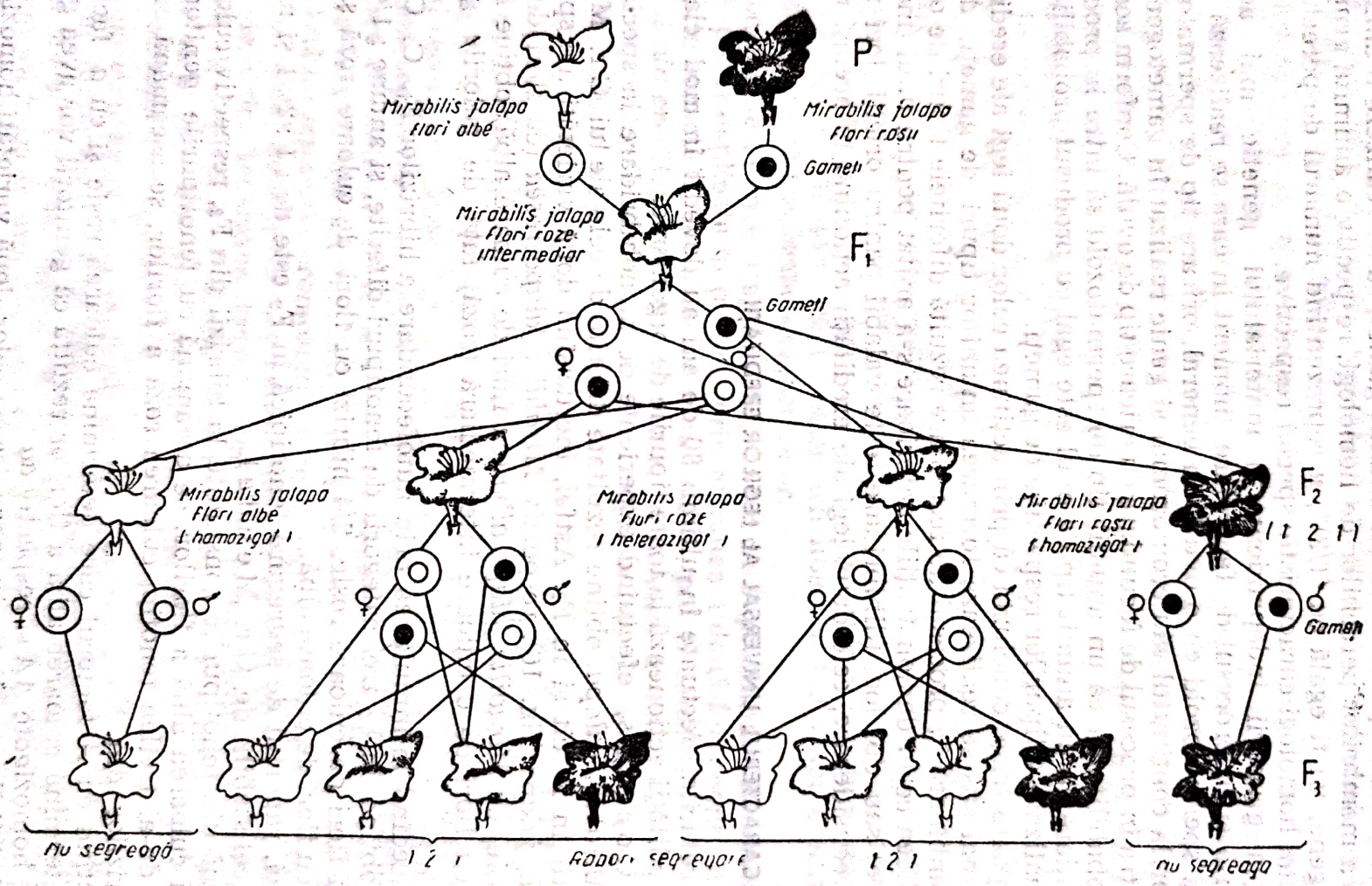


Fig. 16. Reprezentarea schematică a monohibridării de tip Zea.

Prin autofecundarea hibrizilor heterozigoţi F_1 se obţin în F_2 aceleaşi categorii de genotipuri şi în acelaşi raport de segregare genotipică ca la mazăre, respectiv : 1/4 *AA*, 2/4 *Aa* şi 1/4 *aa*. Subliniem însă faptul că în acest caz se constată o concordanţă deplină între raportul de segregare fenotipică şi cel de segregare genotipică (1 : 2 : 1). Deci toţi hibrizii F_2 cu genotipul *AA* vor avea florile de culoare roşie, cei cu genotipul *Aa* florile de culoare roză, iar cei cu genotipul *aa* florile de culoare albă.

Prin autofecundarea hibrizilor F_2 se vor obţine în F_3 următoarele rezultate : hibrizii cu genotipurile homozigote *AA* şi *aa* vor da produşi cu genotipuri asemănătoare (*AA* sau *aa*), iar cei cu genotipurile heterozigote *Aa* vor segrega în raportul de segregare genotipică 1 : 2 : 1.

În generaţiile următoare (F_4, F_5 ş.a.m.d.), rezultatele obţinute vor fi asemănătoare celor din F_3.

Cercetările hibridologice au fost extinse atît la plante cît şi la animale.

Astfel, cercetătorul englez W. Bateson (1901), încrucişînd cocoşi din rasa Wyandotte, care au creasta bătută, cu găini din rasa Leghorn, care au creasta simplă dinţată, obţine în F_1 numai produşi cu creastă bătută. Prin împerecherea produşilor F_1 între ei se obţine în F_2 raportul de segregare 3 : 1, adică 3/4 produşi cu creasta bătută şi 1/4 cu creastă simplă, dinţată.

Tot la păsări, dacă se încrucişează cocoşi din rasa Leghorn alb cu găini cu penajul colorat, se obţin în F_1 numai produşi cu penajul alb. Prin împerecherea produşilor F_1 între ei, în F_2 rezultă raportul de segregare 3 : 1 (alb : colorat).

La fel, cercetătorul francez L. Cuénot (1902), încrucişînd şoareci de culoare gri cu şoareci de culoare albă, obţine în F_1 numai produşi de culoare gri, iar prin împerecherea produşilor F_1 între ei, în F_2 raportul de segregare fenotipică este de 3 : 1 (gri — albă).

La taurinele bălţate cu negru sau bălţate cu roşu, culoarea neagră şi culoarea roşie se comportă la fel ca şi culorile galbenă şi verde a boabelor de mazăre din experienţele lui Gr. Mendel.

Toate cazurile în care se constată dominanţa unuia din cele două caractere alelomorfe la hibrizii F_1 şi segregarea celor două caractere la hibrizii F_2 în raportul de 3 : 1, caracterizează *tipul de transmitere pisum* sau *tipul de transmitere dominantă*.

În alte cercetări hibridologice s-au obţinut rezultate asemănătoare cu ale lui C. Correns la *Mirabilis jalapa*.

Astfel, culoarea albăstruie a penajului la găinile de Andaluzia rezultă prin împerecherea unor cocoşi cu penajul negru cu găini cu penajul alb. Hibrizii F_1, cu genotipul heterozigot, prezintă culoarea penajului diferită de cea a genitorilor şi anume gri-albăstruie. Prin împerecherea hibrizilor F_1 între ei se obţin în F_2 trei categorii de fenotipuri, şi anume : 1/4 hibrizi cu penajul negru, 2/4 cu penajul gri-albăstrui şi 1/4 cu penajul alb (fig. 17).

La fel se transmite şi aspectul penajului (normal sau frizat) la găini. Prin încrucişarea unor cocoşi cu penajul normal cu găini cu penajul frizat se obţin în F_1 produşi care prezintă un aspect intermediar, penajul uşor frizat. Prin împerecherea între ei a hibrizilor F_1 rezultă în F_2 produşi cu penajul normal, produşi cu penajul uşor frizat şi produşi cu penajul frizat, în raportul de segregare 1 : 2 : 1.

Scanned with OKEN Scanner

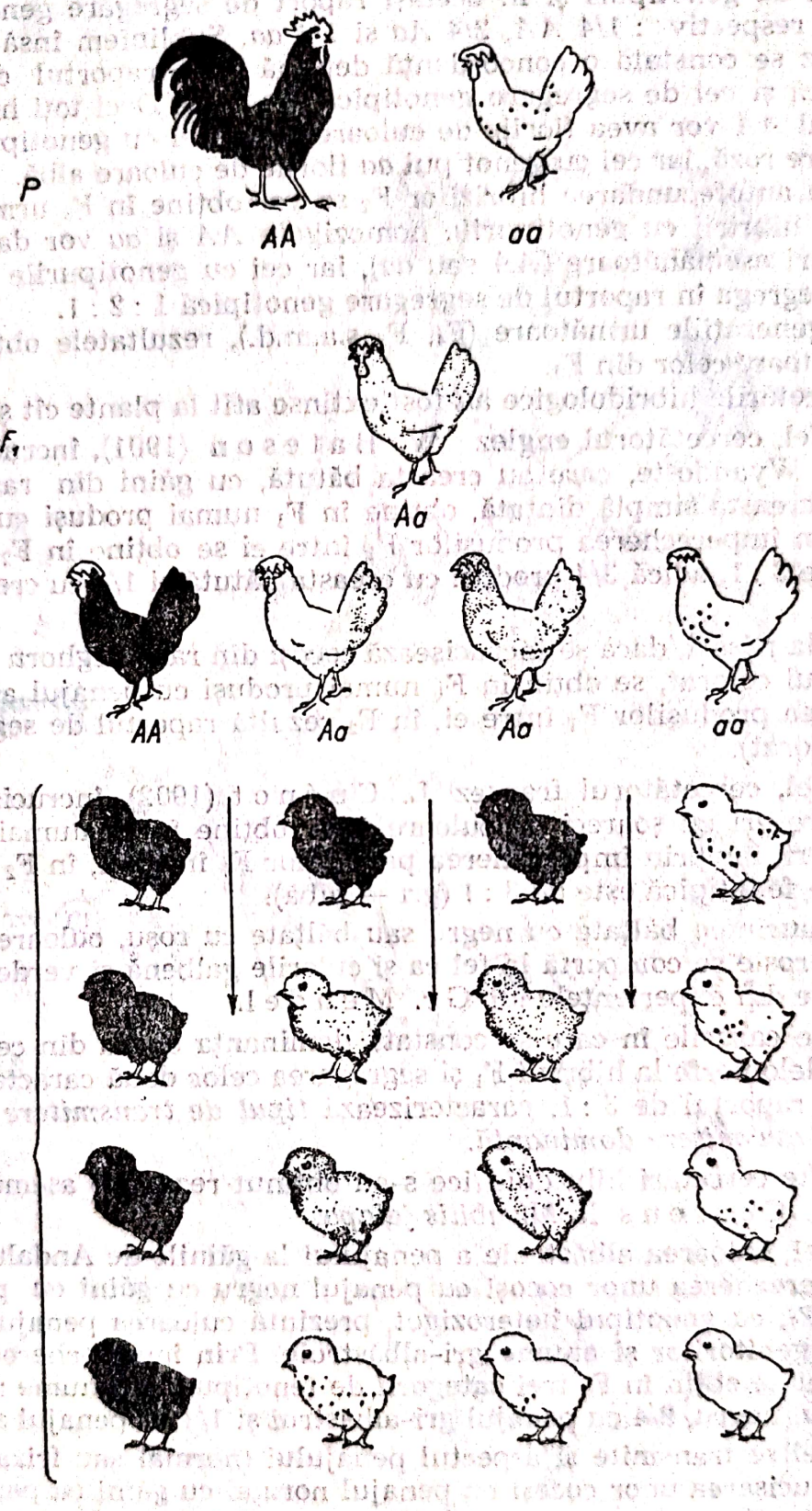


Fig. 17. Transmiterea intermediară a culorii penajului la găinile de Andaluzia.

La unele rase de porcine și de taurine culoarea se transmite într-un mod asemănător.

Astfel, din încrucișarea vierilor din rasa Cornwall, cu părul negru, cu scroafe din rasa Edelschwein, cu părul alb, rezultă în F_1 produși cu părul gri-albăstrui. Prin împerecherea între ei a porcinelor din F_1, se obțin în F_2 trei categorii de produși diferențiați fenotipic (cu părul negru, cu părul gri-albăstrui și cu părul alb), în raportul de segregare 1 : 2 : 1.

La taurinele din rasa Shorthorn se cunosc trei tipuri care se deosebesc între ele după culoarea părului, și anume : cu părul roșu, cu părul alb și cu părul piersiciu. Culorile roșie și albă se transmit ca atare. Din încrucișarea taurilor cu părul roșu cu vaci cu părul alb și reciproc, se obțin în F_1 produși cu părul de culoare piersicie. Prin împerecherea între ei a indivizilor F_1 apar în F_2 produși cu părul roșu, produși cu părul piersiciu și produși cu părul alb, în raportul de segregare 1 : 2 : 1.

Toate cazurile în care aspectul caracterelor studiate este intermediar, la hibrizii F_1, iar în generația a doua raportul de segregare fenotipică este 1 : 2 : 1, se încadrează în *tipul de transmitere Zea* sau *tipul de transmitere intermediară*.

Denumirea tipului de transmitere *Zea provine* de la *Zea mais* (porumbul) la care C. Correns a obținut asemenea rezultate privind transmiterea culorii boabelor.

În unele cazuri s-a constatat că modul de transmitere a unor însușiri nu se poate încadra nici în tipul de transmitere dominantă și nici în tipul de transmitere intermediară, datorită faptului că la produșii din F_1 se pot identifica ambele însușiri prezente la genitori. Dintre însușirile la care se constată un mod diferit de transmitere cităm : tipurile de hemoglobină, tipurile de transferine, grupele sanguine, la om și la animale domestice etc.

Astfel, la unii indivizi hemoglobina se comportă în electroforeză într-un anumit fel, prezentînd o viteză mai mare în cîmpul electroforetic, iar la alții prezintă o viteză mai mică. În primul caz, indivizii conțin în sîngele lor un tip de hemoglobină, iar în al doilea caz, un alt tip de hemoglobină. Din împerecherea indivizilor care prezintă tipuri de hemoglobină diferite se obțin produși la care se identifică în sînge ambele tipuri de hemoglobină, ca și cînd sîngele genitorilor ar fi fost amestecat într-un recipient oarecare (fig. 18). Rezultă că genitorii sînt homozigoți pentru cele două tipuri de hemoglobină (unii pentru un tip și alții pentru al doilea tip), iar produșii din F_1 sînt heterozigoți, avînd în sîngele lor ambele tipuri de hemoglobină. Prin împerecherea între ei a indivizilor din F_1, rezultă în F_2 1/4 produși cu un tip de hemoglobină, 2/4 produși cu ambele tipuri de hemoglobină și 1/4 produși cu celălalt tip de hemoglobină. Toate cazurile în care se constată acest mod de transmitere se încadrează în *tipul de transmitere codominantă*.

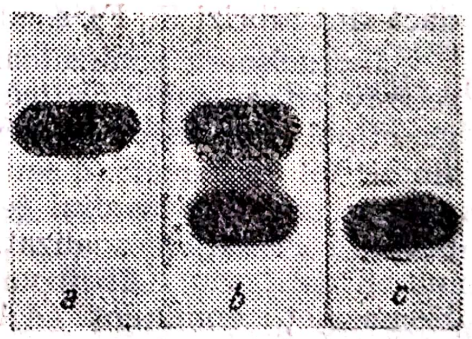


Fig. 18. Transmiterea codominantă a tipurilor de hemoglobină la ovine :
a — homozigot *AA*; *b* — heterozigot *AB*; *c* — homozigot *BB*.

Fenomenele genetice constatate de Gr. Mendel în dihibridări la plante sînt constatate și la animale.

Astfel, din împerecherea cobailor cu părul negru și aspru cu cobai cu părul alb și catifelat rezultă în F_1 numai produși cu părul negru și aspru, fapt care atestă dominanța acestor două caractere (negru și aspru). Prin împerecherea produșilor F_1 între ei, se obțin în F_2 9/16 produși cu părul negru și asupru, 3/16 produși cu părul negru și catifelat, 3/16 produși cu părul alb și aspru și 1/16 produși cu părul alb și catifelat. Rezultate asemănătoare se obțin și din încrucișarea cobailor cu părul roșu și scurt (caractere dominante) cu cobai cu părul alb și lung (caractere recesive), atît în F_1 cît și în F_2.

La taurine, din împerecherea taurinelor negre-uniform (caractere dominante) cu taurine roșii-bălțate (caractere recesive) se obțin în F_1 numai produși de culoare neagră-uniformă. Prin împerecherea indivizilor F_1 între ei, produșii din F_2 prezintă patru categorii de fenotipuri, și anume: negru-uniform, negru-bălțat, roșu-uniform și roșu-bălțat, în raportul de segregare 9 : 3 : 3 : 1, din care două fenotipuri sînt noi (negru-bălțat și roșu-uniform). La aceeași specie, din împerecherea taurinelor negre fără coarne (caractere dominante) cu taurine roșii cu coarne (caractere recesive) se observă rezultate asemănătoare cu cele de mai sus, atît în F_1 cît și în F_2.

Explicația genetică a acestor rezultate obținute la animale este aceeași pe care a dat-o Gr. Mendel în urma hibridărilor efectuate la plante.

Utilizarea încrucișării analizatoare și a încrucișării de întoarcere în hibridări. Încrucișarea analizatoare sau testcrossul și încrucișarea de întoarcere, retroîncrucișarea sau backcrossul sînt forme de hibridare care se folosesc pentru a diferenția, într-o măsură mai mare și într-un interval de timp mai scurt, genotipurile homozigote de cele heterozigote, îndeosebi în cazurile în care acestea sînt fenotipic asemănătoare.

Încrucișarea analizatoare sau testcrossul se folosește numai în cazurile în care nu se cunosc, apriori, genotipurile indivizilor analizați și nici dacă sînt hibrizi F_1, F_2, ș.a.m.d.

Încrucișarea analizatoare se face întotdeauna cu partener homozigot recesiv (*aa* sau *aabb*) pentru alela sau alelele luate în considerație, deoarece genotipul homozigot recesiv se identifică fenotipic și produce numai un singur fel de gameți (*a* sau *ab*). Scopul încrucișării analizatoare este de a preciza prin intermediul fenotipului descendenților cîte feluri de gameți produce genotipul analizat. Dacă genotipul analizat este homozigot dominant (*AA* sau *AABB*) va produce un singur fel de gameți (*A* sau *AB*). Homozigoții dominanți (*AA* sau *AABB*), încrucișați cu homozigoții recesivi (*aa* sau *aabb*) vor produce numai descendenți heterozigoți (*Aa* sau *AaBb*), la care se manifestă fenomenul de dominanță a caracterelor.

Dacă fenotipul analizat este monoheterozigot sau diheterozigot (*Aa* sau *AaBb*) va produce două tipuri de gameți (*A* și *a*), respectiv patru tipuri de gameți (*AB*, *Ab*, *aB* și *ab*) și deci vor rezulta două sau patru categorii diferite de descendenți, în proporții egale (50% *Aa* : 50% *aa* sau 25% *AaBb* : 25% *Aabb* : 25% *aaBb* : 25% *aabb*).

Încrucișarea de întoarcere, retroîncrucișarea sau backcrossul se folosește în cazurile în care se cunoaște că genotipurile analizate aparțin ge-

neraţiilor F_1 sau F_2 etc. Încrucişarea de întoarcere se face întotdeauna către părintele recesiv (fig. 19). Dacă se retroîncrucişează hibrizii F_1 cu genotipul *Aa* se vor obţine în generaţia R_1, la fel ca şi prin încrucişarea analizatoare, două categorii de descendenţi în proporţii egale, care sînt deosebiţi atît fenotipic cît şi genotipic. Deci, în acest caz, raportul de segregare fenotipică de 1 : 1 este egal cu raportul de segregare genotipică.

Raporturi de segregare asemănătoare se obţin şi prin retroîncrucişarea către părintele recesiv a hibrizilor din F_2 — din dihibridări — cu genotipurile heterozigote la un singur locus (*AABb*, *AaBB*, *Aabb* şi *aaBb*). Asemenea hibrizi vor produce fiecare cîte două categorii de gameţi (*AB* şi *Ab* ; *AB* şi *aB* ; *Ab* şi *ab* ; *aB* şi *ab*), care, prin fecundare cu gameţi (*ab*) produşi de părintele homozigot recesiv, vor da în R_1 produşi dublu heterozigoţi (*AaBb*) sau heterozigoţi la un singur locus (*Aabb* sau *aaBb*), în proporţii egale în primele două cazuri şi produşi heterozigoţi la un singur locus (*Aabb* sau *aaBb*) şi homozigoţi recesivi (*aabb*) în proporţii egale, în ultimele două cazuri (fig. 20). Numai hibrizii cu genotipurile diheterozigote (*AaBb*) produc patru categorii de gameţi, care prin fecundare cu gameţii (*ab*) produşi de părintele homozigot recesiv, vor da în R_1 patru categorii de descendenţi, în proporţii egale (de cîte 25%), care se vor deosebi între ei atît din punct de vedere genotipic, cît şi fenotipic (fig. 21).

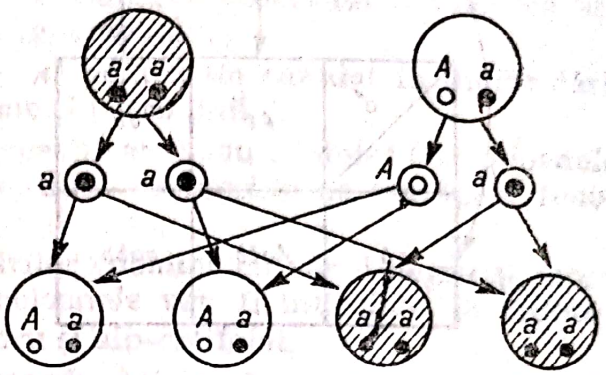


Fig. 19. Schema retroîncrucişării în cazul unui singur locus.

Rezultatele diferite obţinute în urma retroîncrucişărilor servesc la diferenţierea genotipurilor între ele, în sensul stabilirii dacă genotipurile sînt heterozigote la ambii loci sau la un singur locus.

Pe baza celor prezentate mai sus rezultă că în retroîncrucişări raporturile de segregare fenotipică concordă în toate cazurile cu raporturile de segregare genotipică, acestea fiind de 1 : 1 (în monohibridări şi dihibridări) sau de 1 : 1 : 1 : 1 (numai în dihibridări).

Aceste raporturi de segregare diferite, faţă de cele stabilite în monohibridările şi dihibridările obişnuite, scot în evidenţă şansele mai mari de concordanţă a fenotipului cu genotipul. Ca atare, şi posibilităţile de diferenţiere a genotipurilor homozigote de cele heterozigote sporesc în mod considerabil.

Semnificaţia rezultatelor obţinute în hibridări. Pentru a preciza dacă în monohibridări, dihibridări sau în retroîncrucişări, fenomenul de segregare are un caracter întîmplător sau legic, se poate utiliza testul χ^2 (hi pătrat). Acest test serveşte la compararea distribuţiei experimentale a fenomenelor cu distribuţia teoretică, respectiv la testarea semnificaţiei diferenţelor dintre rezultatele observate (obţinute experimental) şi rezultatele teoretice. Pe această cale, se poate verifica concordanţa sau neconcordanţa ipotezei teoretice iniţiale cu faptele experimentale.

Scanned with OKEN Scanner

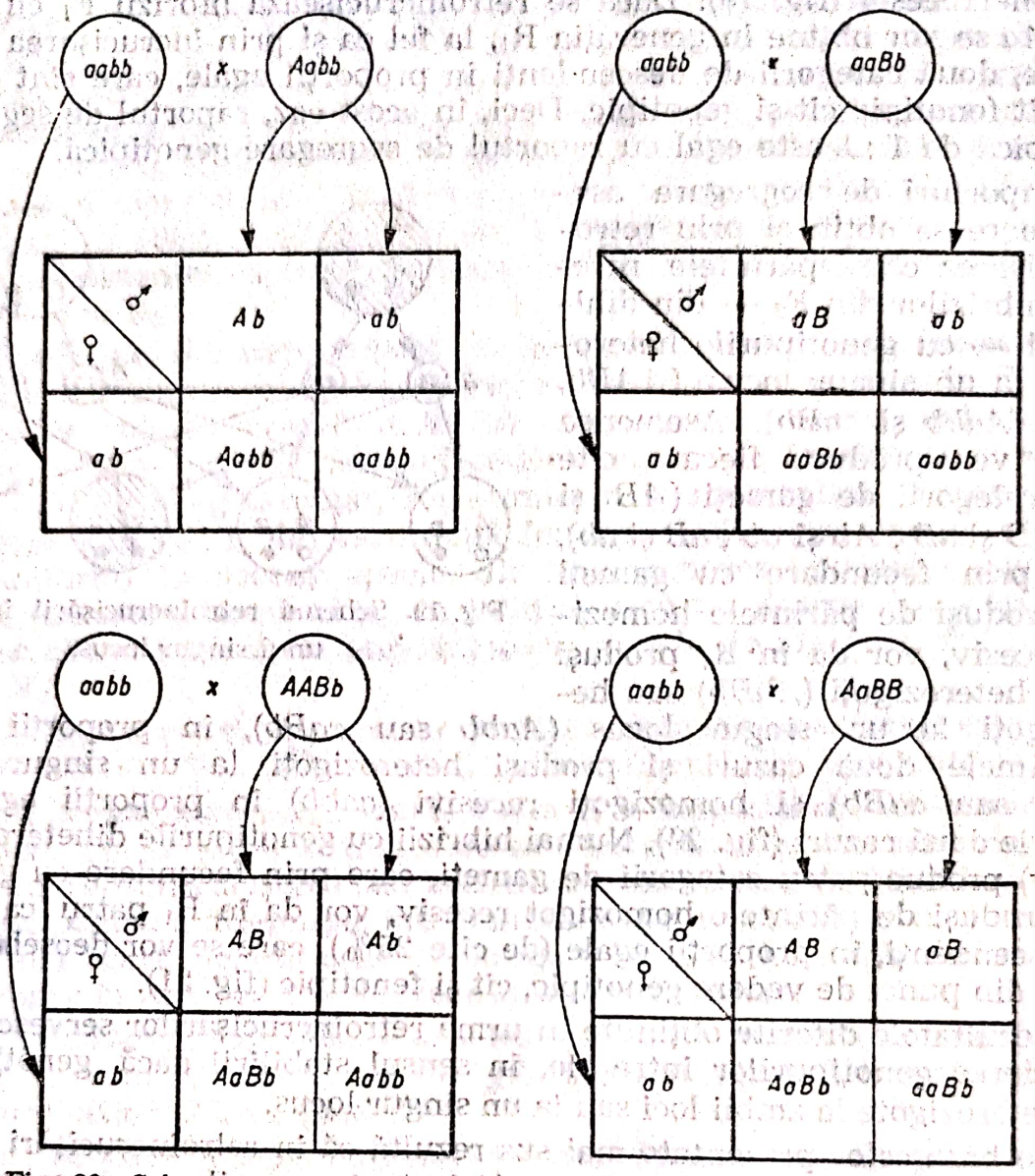


Fig. 20. Schema retroîncrucișării în cazul a doi loci cu heterozigoție la unul din ei.

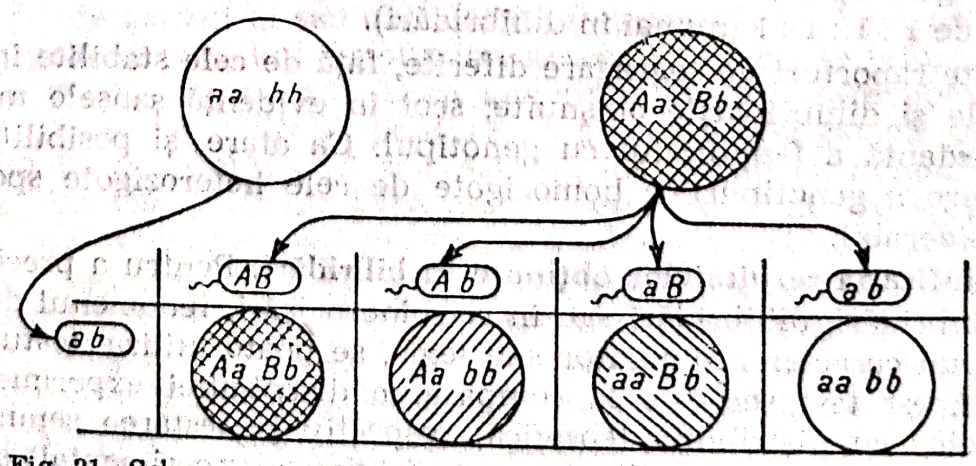


Fig. 21. Schema retroîncrucișării în cazul a doi loci cu heterozigoție la ambii.

Testul $\varkappa^2$ este unicul test care se folosește la aprecierea semnificației rezultatelor obținute în hibridări. Valoarea testului $\varkappa^2$ se determină, folosind formula :

$$\varkappa^2 = \sum \frac{d^2}{a},$$

în care : d reprezintă diferența dintre valoarea observată și valoarea așteptată, iar a — valoarea calculată a fenomenului.

În scopul determinării testului $\varkappa^2$ pentru un caz dat în dihibridări, se alcătuiește un tabel cu cinci coloane și patru linii.

Prima coloană este intitulată „specificare" sau „datele", iar coloanele următoare sînt intitulate, în ordine, după categoriile de segregare fenotipică obținute în F_2.

De exemplu, în cazul dihibridărilor cobailor cu părul negru și aspru cu cobai cu părul alb și catifelat, coloanele vor fi intitulate în ordine : negru-aspru, negru-catifelat, alb-aspru și alb-catifelat.

Pe prima linie a tabelului se înscriu datele observate, respectiv cele obținute experimental în F_2, pentru cele patru fenotipuri.

Pe linia a doua se trec datele calculate (a) conform raportului de segregare 9 : 3 : 3 : 1. Cu alte cuvinte, se calculează teoretic cît reprezintă 9/16 în valori absolute față de totalul produșilor obținuți în F_2, cît reprezintă 3/16 ș.a.m.d.

Pe linia a treia se trec diferențele (d) între datele observate și cele așteptate, iar pe linia a patra se trec pătratele acelorași diferențe.

Pentru fiecare din coloanele corespunzătoare celor patru fenotipuri obținute în F_2 se calculează raportul dintre pătratul diferențelor (d^2) și valoarea calculată a datelor (a). În continuare se însumează cele patru valori obținute, determinîndu-se astfel valoarea lui $\varkappa^2$.

Pentru testarea semnificației diferențelor între valorile observate și cele calculate, se compară valoarea obținută a lui $\varkappa^2$ cu valoarea distribuției teoretice a lui $\varkappa^2$ la n—1 grade de libertate (numărul claselor de segregare fenotipică minus unu), adică la 3 grade de libertate.

Dacă, de exemplu, valoarea calculată a lui $\varkappa^2$ este aproximativ egală cu valoarea lui teoretică, pentru $P > 5\%$, se poate conchide că diferențele între datele observate și cele calculate (așteptate) nu sînt semnificative. Ca atare, datele observate corespund raportului de segregare fenotipică 9 : 3 : 3 : 1. Dacă experiențele de acest gen se vor repeta, se vor obține date similare cu cele din prima experiență, în cel puțin 95% din cazuri.

Pentru testarea semnificației rezultatelor obținute în F_2 în monohibridările de tip *Pisum* sau în retroîncrucișările în care raportul de segregare fenotipică este 1 : 1, valoarea de referință a lui $\varkappa^2$ va fi extrasă din tabel la un singur grad de libertate.

De asemenea, pentru testarea semnificației rezultatelor obținute în F_2, în monohibridările de tip *Zea* sau codominant, în care se obțin trei clase de segregare fenotipică, valoarea de referință a lui $\varkappa^2$ va fi extrasă din tabel la două grade de libertate.

Scanned with OKEN Scanner

3.5. ÎNLĂNŢUIREA GENELOR (LINKAGE)

Un alt fenomen genetic care prezintă o importanţă teoretică şi practică deosebită este fenomenul de transmitere înlănţuită a genelor. Fenomenul a fost semnalat pentru prima dată de W. Sutton (1902) şi, apoi, demonstrat de W. Bateson şi R. C. Punett (1906), prin experienţe de dihibridare efectuate la plante. Aceşti cercetători şi, ulterior, T. H. Morgan, constată că unele caractere nu se transmit independent, aşa cum rezultă din experienţele lui Gr. Mendel, ci se transmit cuplate.

Efectuînd numeroase experienţe pe *Drosophila melanogaster*, T. H. Morgan şi colaboratorii săi reuşesc să explice acest fenomen, care reprezintă o abatere de la legile eredităţii mendeliene, şi să conchidă asupra faptului că transmiterea cuplată a unor caractere este determinată genetic de transmiterea înlănţuită a genelor situate pe acelaşi cromozom.

Pentru a demonstra şi explica acest fenomen, T. H. Morgan a împerecheat indivizii normali de *Drosophila melanogaster* — cu corpul cenuşiu şi aripile normal dezvoltate —, cu indivizi mutanţi cu corpul negru şi aripile vestigiale. Genotipul indivizilor normali, care este homozigot dominant, este notat cu litere *BBVV*, iar cel al indivizilor mutanţi, care este homozigot recesiv, este notat cu *bbvv*. Literele *b* şi *v* reprezintă iniţialele cuvintelor black (negru) şi vestigial (rudimentar) şi simbolizează genele recesive, iar literele mari simbolizează genele dominante.

Din încrucişarea indivizilor normali cu indivizi mutanţi rezultă în F_1, ca şi în experienţele lui Gr. Mendel, indivizi diheterozigoţi, cu genotipul *BbVv*, care au corpul cenuşiu şi aripile normal dezvoltate, datorită prezenţei în genotipul acestora a genelor dominante *B* şi *V* (fig. 22). Procedînd la retroîncrucişarea masculilor heterozigoţi din F_1 (*BbVv*) cu femelele mutante homozigote recesive *(bbvv)* se obţin în R_1 numai două categorii de genotipuri, în proporţii egale (50%), cărora le corespund două fenotipuri, şi anume :

50% *BbVv*, produşi cu corpul cenuşiu şi aripile normal dezvoltate şi 50% *bbvv*, produşi cu corpul negru şi aripile vestigiale.

Deci raportul de segregare genotipică şi, respectiv, fenotipică este 1 : 1, ca în retroîncrucişările din monohibridări, şi nu 1 : 1 : 1 : 1 (25% *BbVv*, produşi cu corpul cenuşiu şi aripile normale, 25% *Bbvv*, produşi cu corpul cenuşiu şi aripile vertigiale, 25% *bbVv*, produşi cu corpul negru şi aripile normale şi 25% *bbvv*, produşi cu corpul negru şi aripile vestigiale). Acest raport se stabileşte în urma retroîncrucişării hibrizilor cu genotipurile diheterozigote obţinuţi în dihibridări.

Rezultatele neaşteptate de mai sus sînt explicate de T. Morgan prin aceea că în procesul de maturare a celulelor sexuale genele *B* şi *V*, prezente în genotipul dublu heterozigot al masculilor, precum şi genele *b* şi *v*, nu se despart una de alta pentru a se putea forma şi gameţi *Bv* şi *bv*, ci se transmit legate, cuplate sau înlănţuite. Ca urmare a acestui fapt, faţă de cele patru tipuri de gameţi *BV*, *Bv*, *bV* şi *bv*, pe care ar fi trebuit să le producă masculii diheterozigoţi, ei produc numai două tipuri de gameţi, *BV* şi *bv*. Prin fecundarea acestor gameţi cu singurul tip de gameţi

Scanned with OKEN Scanner

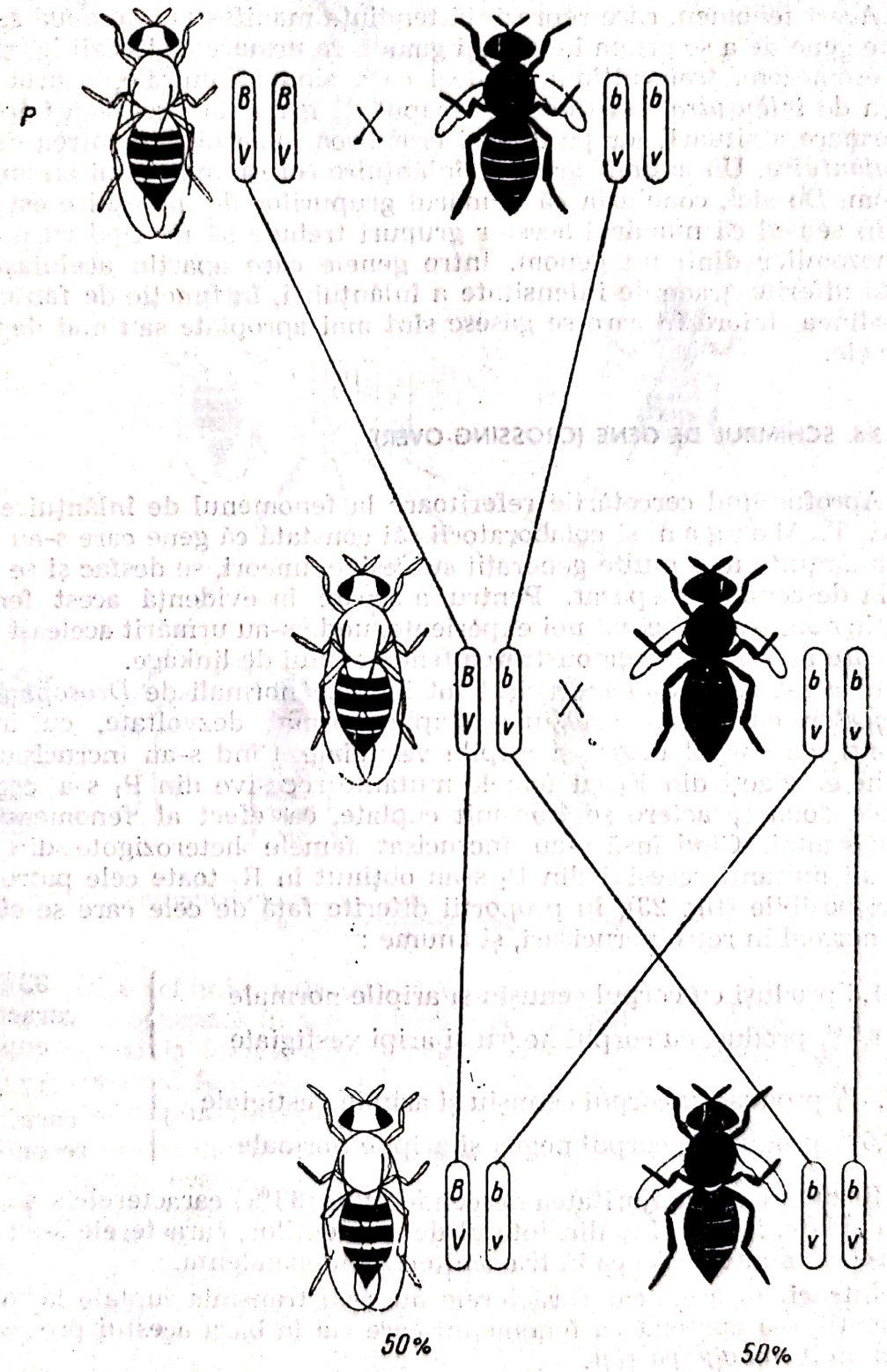


Fig. 22. Schema retroîncrucișării între masculi heterozigoți și femele homozigote la *Drosophila melanogaster*.

bv, produs de femelele mutante, rezultă numai două categorii de genotipuri, cărora le corespund numai două fenotipuri.

Acest fenomen, care reprezintă tendința manifestată de două sau mai multe gene de a se grupa în același gamet, ca urmare a situării lor pe același cromozom, transmițîndu-se deci ca o singură unitate, poartă denumirea de *înlănțuire* sau *linkage*. Grupul de gene care segregă împreună, ca urmare a situării lor pe același cromozom, poartă denumirea de *grup de înlănțuire*. Un anumit grup de înlănțuire corespunde unui anumit cromozom. De aici, concluzia că numărul grupurilor de înlănțuire este limitat, în sensul că numărul acestor grupuri trebuie să fie egal cu numărul cromozomilor dintr-un genom. Între genele care aparțin aceluiași grup există diferite grade de intensitate a înlănțuirii, în funcție de faptul dacă în ordinea liniară în care se găsesc sînt mai apropiate sau mai depărtate între ele.

3.6. SCHIMBUL DE GENE (CROSSING-OVER)

Aprofundînd cercetările referitoare la fenomenul de înlănțuire a genelor, T. Morgan și colaboratorii săi constată că gene care s-au transmis înlănțuite mai multe generații succesive, uneori, se desfac și se transmit la descendenți separat. Pentru a scoate în evidență acest fenomen genetic nou, s-au efectuat noi experiențe, unde s-au urmărit aceleași caractere care au servit la demonstrarea fenomenului de linkage.

În acest scop s-au încrucișat tot indivizi normali de *Drosophila melanogaster*, cu corpul cenușiu și aripile normal dezvoltate, cu indivizi mutanți, cu corpul negru și aripile vestigiale. Cînd s-au încrucișat masculi heterozigoți din F_1 cu femele mutante recesive din P_1 s-a constatat că cele două caractere se transmit cuplate, ca efect al fenomenului de linkage total. Cînd însă s-au încrucișat femele heterozigote din F_1 cu masculi mutanți recesivi din P_1 s-au obținut în R_1 toate cele patru fenotipuri posibile (fig. 23), în proporții diferite față de cele care se obțin în mod normal în retroîncrucișări, și anume :

— 41,5 produși cu corpul cenușiu și aripile normale — 41,5% produși cu corpul negru și aripi vestigiale	83% cu caracterele cuplate
— 8,5% produși cu corpul cenușiu și aripile vestigiale — 8,5% produși cu corpul negru și aripile normale	17% cu caracterele recombinate

Rezultă că la majoritatea descendenților (83%) caracterele s-au transmis cuplate, iar la 17% din totalul descendenților, caracterele s-au transmis recombinate, la fel ca în transmiterea independentă.

Întrucît în acest caz caracterele nu s-au transmis cuplate la toți descendenții, s-a apreciat că fenomenul care stă la baza acestui proces poate fi denumit *linkage parțial*.

Totodată, fenomenul genetic nou, care concură la desfacerea sau decuplarea parțială a caracterelor, este denumit de T. Morgan *crossing-over*. Acest fenomen este explicat prin aceea că la femelele cu genotipurile heterozigote din F_1, între cromozomii omologi pot avea loc unul

Scanned with OKEN Scanner

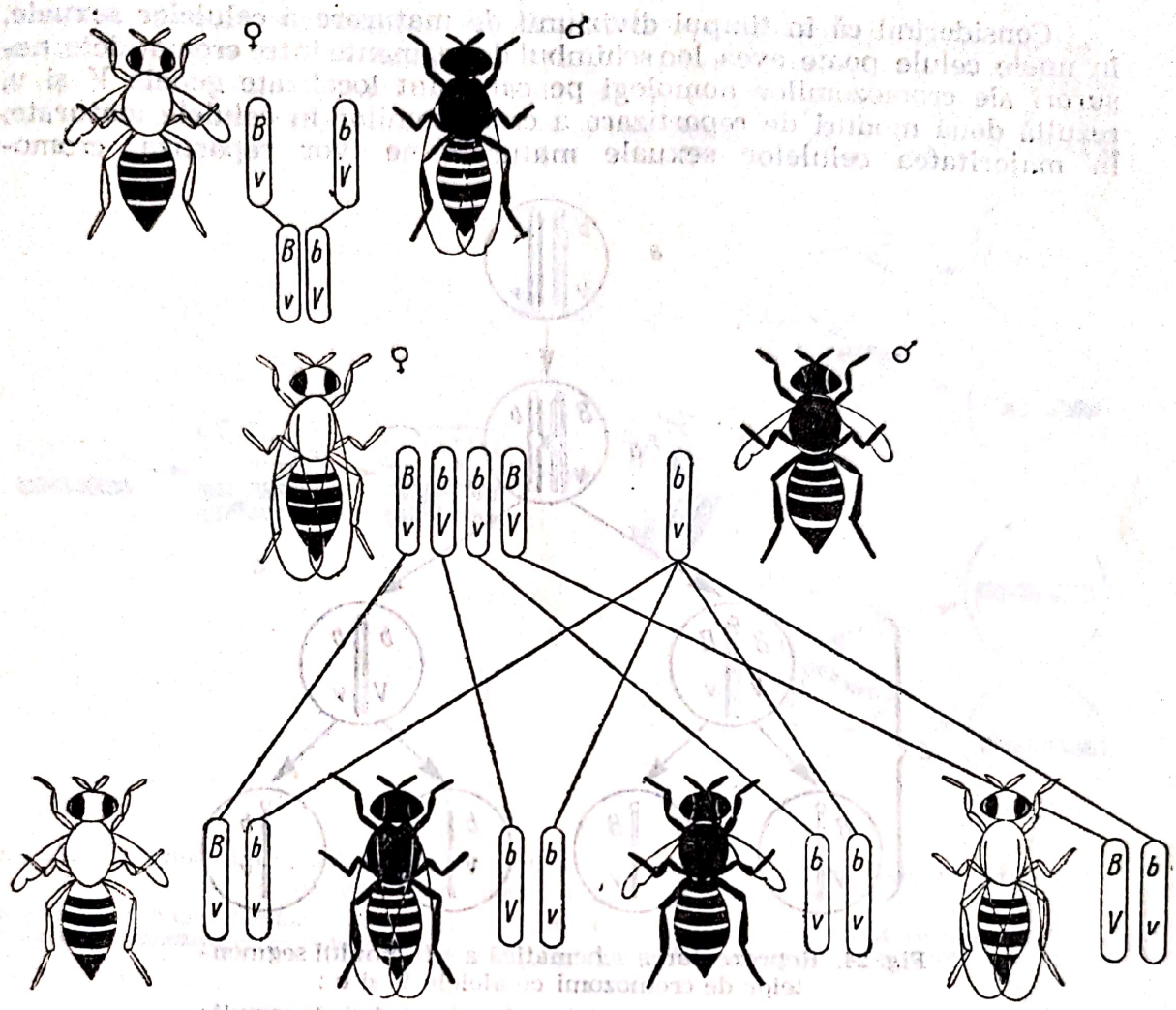


Fig. 23. Schema retroîncrucișării între femele heterozigote și masculi homozigoți recesivi la *Drosophila melanogaster*.

sau mai multe schimburi de segmente, odată cu care se produc și schimburi de gene localizate în aceste segmente. Faptul că la *Drosophila melanogaster* numai la femelele heterozigote (nu și la masculii heterozigoți) din F_1 se constată fenomenul de schimb de segmente de cromozomi, nu a putut fi explicat pînă în prezent.

Obținerea, în urma retroîncrucișării femelelor heterozigote cu masculi homozigoți recesivi, a patru fenotipuri posibile, se explică prin obținerea a patru genotipuri diferite care le determină. Cele patru genotipuri diferite, în care se constată fenomenele de linkage parțial sau incomplet și de crossing-over, se pot obține numai atunci cînd în procesul de maturare a celulelor sexuale, la femelele heterozigote se formează patru tipuri de gameți diferiți, în proporții diferite. Mecanismul de formare a gameților, care, în urma procesului de fecundare, vor da naștere unor organisme grupate genotipic și fenotipic în patru categorii, se explică după cum urmează :

La femelele heterozigote, pe unul din cromozomi sînt localizate genele dominante *B* și *V*, iar pe celălalt, genele *b* și *v*.

Considerînd că în timpul diviziunii de maturare a celulelor sexuale, în unele celule poate avea loc schimbul de segmente între cromatidele nesurori ale cromozomilor homologi pe care sînt localizate genele *V* şi *v*, rezultă două moduri de repartizare a cromozomilor în celulele maturate. În majoritatea celulelor sexuale maturate se vor repartiza cromo-

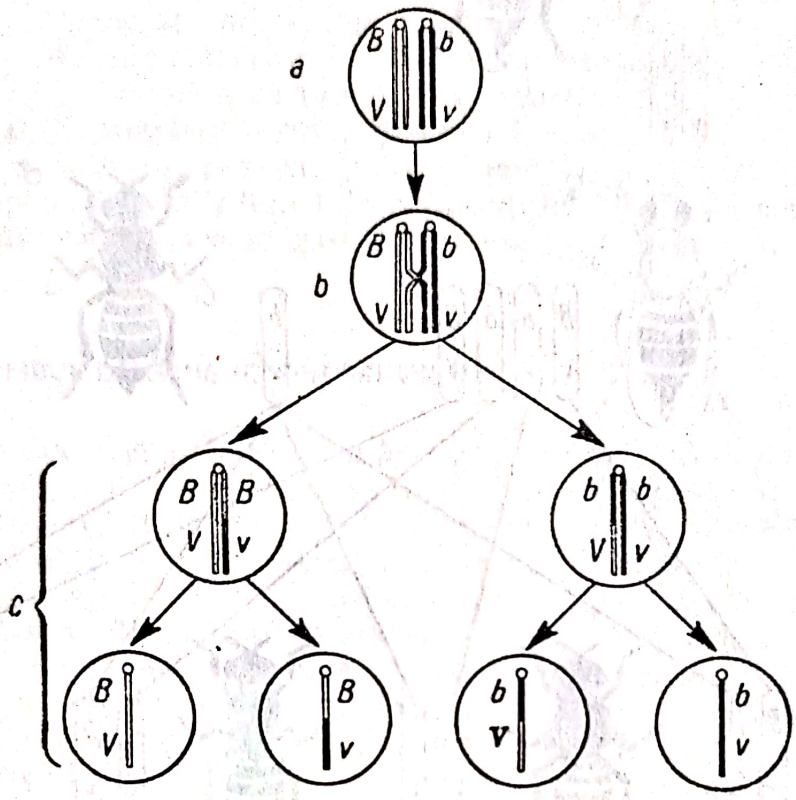


Fig. 24. Reprezentarea schematică a schimbului segmentelor de cromozomi cu alelele *V* şi *v* :

a — perechea de cromozomi homologi în stadiul de tetradă; *b* — realizarea chiasmei; *c* — ruperea cromatidei la locul chiasmei şi schimbul de segmente rezultat.

zomii asemănători cu cei din celulele femelelor heterozigote, deci unii cu genele *B* şi *V* şi alţii cu genele *b* şi *v* (fig. 24). La o parte din celulele sexuale maturate se vor repartiza cromozomi diferiţi de cei existenţi în celulele femelelor heterozigote — respectiv cromozomi cu genele *Bv* şi cromozomi cu genele *bV*. Deci vor rezulta patru tipuri de gameţi, care, în procesul de fecundare, combinîndu-se cu un singur tip de gameţi (*bv*), produşi de masculii homozigoţi recesivi, vor da naştere genotipurilor *BbVv*, *bbvv*, *Bbvv* şi *bbVv*, care vor determina cele patru fenotipuri în proporţiile menţionate mai sus.

Fenomenul de crossing-over reprezintă efectul unor cauze semnalate de diferiţi cercetători (F. A. Jansens, C. D. Darlington, K. Mather, J. H. Taylor, M. J. D. White, C. Stern) în procesul de diviziune reducţională. Astfel, după încheierea procesului de conjugare sau sinapsă, în urma căruia rezultă unităţile bivalente, cromatidele nesurori ale celor doi cromozomi omologi (în stadiul diplonem din profaza I) se pot încrucişa, realizîndu-se astfel, una sau mai multe chiasme (fig. 25).

Prin desfacerea chiasmelor, ca efect al încheierii procesului de *terminalizare*, care se constată în anafaza I şi are drept rezultat formarea a două celule fiice haploide în (telofaza I) există posibilitatea ca cele două cromatide nesurori să nu se desrăsucească şi să se rupă la nivelul

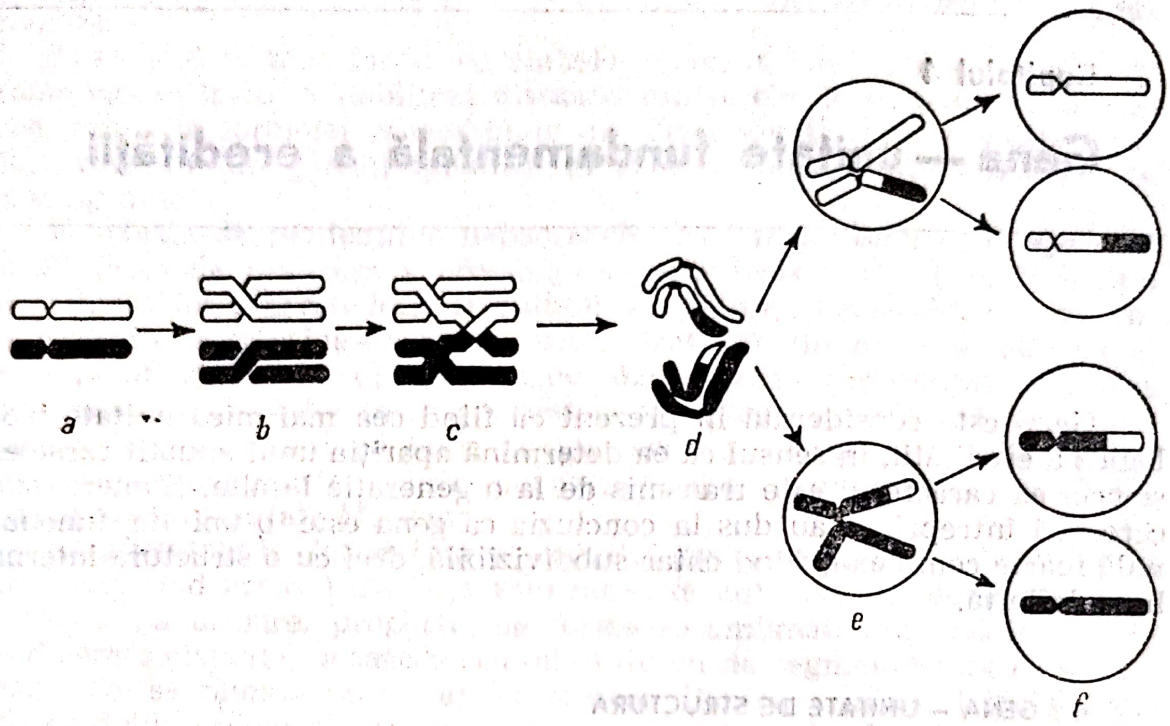


Fig. 25. Reprezentarea schematică a diviziunii reducţionale prin care se evidenţiază cauzele fenomenului de crossing-over :

a — sinapsa cromozomilor homologi în zigonem; *b* — tetrada cromozomală în diplonem; *c* — realizarea chiasmei; *d* — segregarea cromozomilor; *e* — sfîrşitul meiozei primare; *f* — sfîrşitul meiozei secundare.

chiasmelor. Ca urmare, segmentele rupte se pot realipi la aceleaşi cromatide din care provin, fără a se produce deci schimbul de gene, sau se ataşează reciproc, la cromatidele învecinate, în care caz se produce schimbul de gene. Există însă şi posibilitatea schimbului de segmente de cromozomi lipsiţi de gene, fără a se produce deci şi schimb de gene. În urma schimbului de segmente de cromozomi, concomitent cu schimbul de gene, la încheierea celei de-a doua diviziuni reducţionale, vor rezulta şi cromozomi modificaţi. În acest mod se vor forma patru tipuri de gameţi, dintre care gameţii cu gene recombinate vor avea întotdeauna o pondere mai mică de 50%, datorită faptului că schimbul de segmente se poate produce numai între cromatidele nesurori, respectiv numai între două din cele patru cromatide.

Posibilităţile realizării unui număr mai mare de chiasme şi deci a producerii crossing-overului se corelează pozitiv cu distanţa dintre gene. În funcţie de această distanţă se pot produce unul, două sau mai multe schimburi de segmente de cromozomi. De aici şi denumirile de crossing-over simplu, dublu, triplu sau multiplu.

În concluzie, se poate afirma că fenomenul de crossing-over are importante implicaţii practice, atît în variabilitatea normală cît şi în cea patologică.

Capitolul 4

Gena — unitate fundamentală a eredităţii

Gena este considerată în prezent ca fiind cea mai mică unitate biologică a eredităţii, în sensul că ea determină apariţia unui anumit caracter şi prin ea caracterul este transmis de la o generaţie la alta. Numeroasele cercetări întreprinse au dus la concluzia că gena este o unitate funcţională foarte complexă, fiind chiar subdivizibilă, deci cu o structură internă bine definită.

4.1. GENA – UNITATE DE STRUCTURĂ

Fenomenele genetice care se observă în natură au dus la concluzia că gena este o particulă materială, un element de structură a cromozomului. Explicarea fenomenelor genetice este posibilă numai înţelegînd faptul că fiecare genă ocupă un loc definit în structura cromozomului şi că între gene — care sînt dispuse într-o ordine liniară — există distanţe mai mari sau mai mici. De asemenea, explicarea fenomenelor genetice este posibilă înţelegînd şi faptul că gena însăşi are o structură internă, este subdivizibilă în elemente componente.

Studiul genei ca unitate de structură este necesar să pornească de la stabilirea poziţiei pe care aceasta o ocupă în structura cromozomului, adică de la localizarea genelor şi să se continue cu stabilirea elementelor care determină structura intimă a genei.

4.1.1. LOCALIZAREA GENELOR, HĂRŢILE CROMOZOMALE

Pentru stabilirea poziţiei (locusului) pe care o ocupă o genă este necesar să se parcurgă mai multe etape de lucru, şi anume :

a) În primul rînd trebuie arătat că poziţia unei gene nu poate fi definită decît în raport cu poziţia cunoscută a unei alte gene. Pentru aceasta este necesar să se stabilească grupul de înlănţuire din care face parte gena respectivă. În acest scop se realizează un testcross, prin care organismul dublu heterozigot (adică heterozigot la cei doi loci consideraţi) este împerecheat cu partener dublu homozigot recesiv. Dacă proporţiile celor

patru genotipuri şi deci fenotipuri apărute în descendenţă diferă semnificativ de raportul 1 : 1 : 1 : 1 (acest lucru se stabileşte aplicînd testul $\varkappa^2$), caz în care valoarea lui $\varkappa^2$ calculată este mai mare decît cea tabelară la gradele de libertate respective şi la 0,05 probabilitate, înseamnă că cele două gene aparţin aceluiaşi grup de înlănţuire, deci se găsesc pe acelaşi cromozom.

b) O dată stabilit faptul că ambele gene intră în structura aceluiaşi cromozom se trece la stabilirea distanţei dintre ele, luîndu-se în considerare proporţia formelor recombinate din descendenţă, deci a acelor indivizi proveniţi din gameţi rezultaţi în urma realizării fenomenului de crossing-over.

Proporţia descendenţilor neparentali sau recombinaţi este egală cu posibilitatea de realizare a crossing-overului între locii respectivi, deci cu distanţa între aceşti loci. O unitate de distanţă înseamnă un procent de realizare a crossing-overului, concretizat într-un procent de gameţi recombinaţi şi de aici un procent de descendenţi neparentali în urma test-crossului. Dacă formele neparentale se găsesc în proporţie, de exemplu, de 10% înseamnă că între locii respectivi există 10 unităţi de distanţă. Unitatea de distanţă între două gene a fost denumită de J. B. Haldane (1919) „unitate Morgan".

O dificultate în determinarea distanţei dintre gene o constituie faptul că atunci cînd această distanţă este mare se pot produce două crossing-over-uri. Ca urmare, proporţia de forme recombinate nu mai indică în mod corect distanţa, deoarece schimbul dublu de segmente face ca genele respective să rămînă pe acelaşi cromozom. Pentru a putea detecta cazurile de dublu crossing-over se aplică aşa-zisul *test al celor trei puncte* folosindu-se trei perechi de gene situate la trei loci diferiţi într-un segment de cromozom relativ scurt.

Pentru exemplificare, se consideră trei perechi de gene înlănţuite *Aa*, *Bb* şi *Cc*. Zona dintre locii *A* şi *B* va fi zona I, iar cea dintre locii *B* şi *C* zona II. Organismele heterozigote la cei trei loci, cu genotipurile de forma $\frac{A\,B\,C}{a\,b\,c}$ vor produce următoarele tipuri de gameţi :

$\left.\frac{A\,B\,C}{a\,b\,c}\right\}$ tipuri parentale ;

$\left.\frac{A\,b\,c}{a\,B\,C}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în zona I (R_1) ;

$\left.\frac{A\,B\,c}{a\,b\,C}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în zona II (R_2) ;

$\left.\frac{A\,b\,C}{a\,B\,c}\right\}$ tipuri recombinate datorită crossing-overului în ambele zone.

Întrucît crossing-over-urile din zona I şi cele din zona a II-a sînt, din punct de vedere probabilistic, evenimente necorelate, probabilitatea crossing-over-urilor simultane în cele două zone va fi produsul probabilităţilor de apariţie din cadrul fiecărei zone. Pentru stabilirea corectă a distanţei trebuie să se însumeze proporţia formelor recombinate într-o

Scanned with OKEN Scanner

zonă cu proporţia formelor dublu recombinate. Dacă numărul formelor dublu recombinate va fi neglijat în stabilirea distanţei dintre două gene, atunci distanţa estimată va fi mai mică decît cea reală.

În general, însă, proporţia observată de crossing-over-uri în ambele zone este mai mică decît cea aşteptată, datorită fenomenului de *interferenţă* (H. Muller, 1916). Interferenţa reprezintă fenomenul genetic prin care apariţia unui crossing-over la un anumit nivel reduce posibilitatea de apariţie a unui al doilea crossing-over între cromatidele implicate în primul crossing-over. Din această cauză fenomenul mai este cunoscut şi sub denumirea de *interferenţă pozitivă*. Raportul dintre frecvenţa dublelor crossing-over-uri observate şi frecvenţa dublelor crossing-over-uri aşteptate, poartă denumirea de coeficient de coincidenţă sau simplu, *coincidenţă*, acesta indicînd intensitatea fenomenului de interferenţă (H. Muller, 1916). Valoarea coeficientului de coincidenţă variază în sens invers faţă de intensitatea fenomenului de interferenţă, şi anume interferenţa completă va duce la o valoare a coincidenţei egală cu 0, în timp ce o coincidenţă cu valoarea 1 va indica faptul că nu există interferenţă.

c) A treia etapă constă în stabilirea secvenţei sau ordinii genelor în cromozom. Pentru aceasta se poate folosi, de asemenea, distanţa dintre

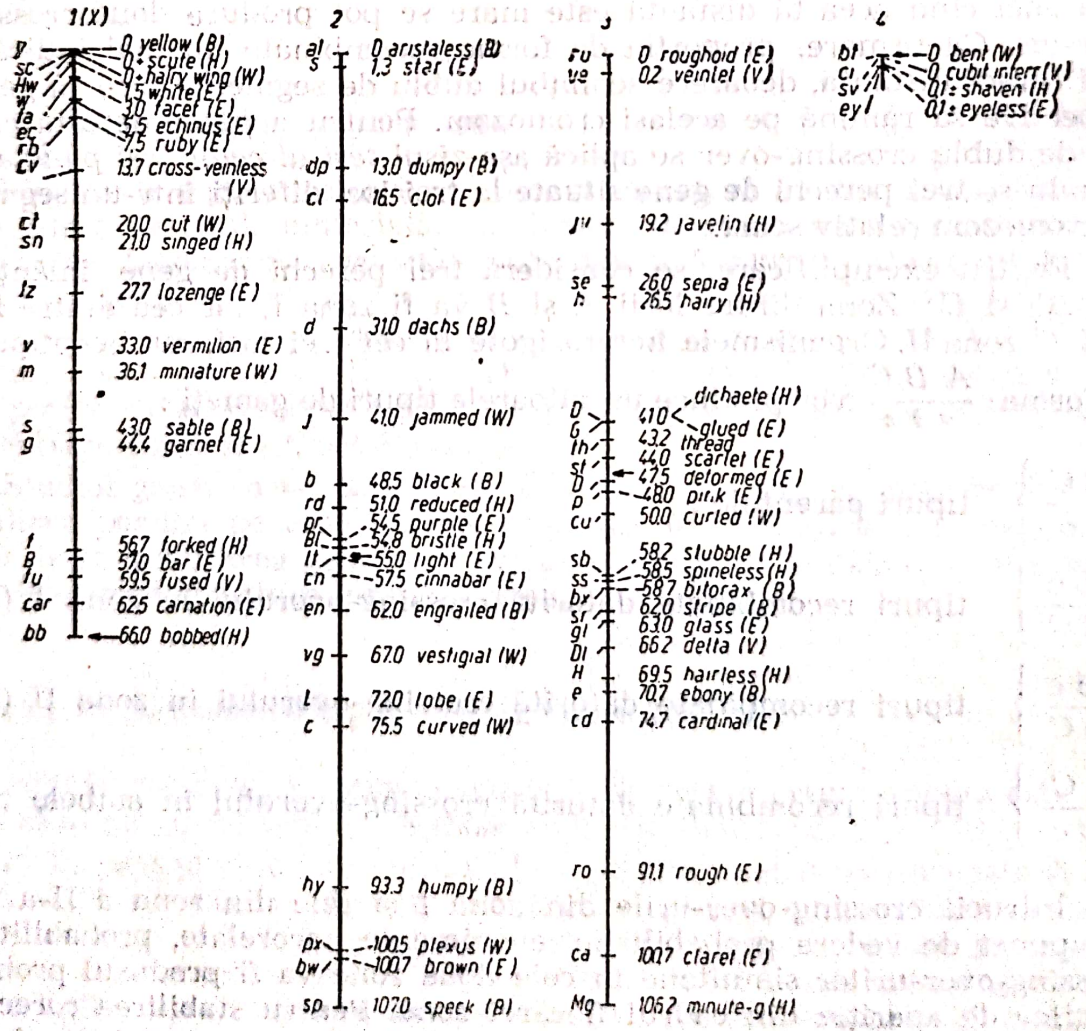


Fig. 26. Harta cromozomală la *Drosophila melanogaster*.

loci, determinată în funcţie de procentul de forme recombinate. Astfel, dacă între locii *A* şi *B* există o distanţă de 10 unităţi, iar între *A* şi *C* de 15 unităţi, înseamnă că ordinea celor trei loci ar putea fi *A B C* sau *C A B*. Dacă se urmăreşte însă procentul de recombinare şi între *B* şi *C*, atunci se poate stabili precis ordinea celor trei loci. Dacă între *B* şi *C* se realizează numai 5% forme recombinate, atunci ordinea va fi *A B C*, iar dacă se realizează 25% forme recombinate, atunci ordinea va fi *C A B*.

d) A patra etapă constă în determinarea poziţiei genelor alelice în cadrul locusului respectiv, ştiut fiind că modul de transmitere al caracterelor este influenţat nu numai de existenţa linkage-ului, ci şi de poziţia alelelor la locusul respectiv. În această situaţie se folosesc categoriile de forme parentale care rezultă din gameţi la care s-a produs schimbul de gene între cromozomii homologi. De exemplu, dacă formele parentale (cele în proporţia cea mai mare) sînt de tipul *AB* şi respectiv *ab*, înseamnă că pe un cromozom se găsesc genele *A*, *B* iar pe homolog genele *a*, *b* (deci o poziţie cis). Dacă formele parentale vor fi de tipul *Ab* şi respectiv *aB*, înseamnă că pe un cromozom se găsesc localizate genele *A*, *b*, iar pe homolog *a*, *B* (deci poziţie trans).

Pe baza datelor obţinute în numeroase experimentări pentru determinarea secvenţei şi distanţei dintre genele care fac parte din acelaşi grup de înlănţuire s-au putut stabili aşa-zisele *hărţi cromozomale*, care constau dintr-o reprezentare grafică (de formă liniară) a poziţiei genelor. Aceste hărţi sînt alcătuite pînă în prezent pentru drosofila, porumb, şoarece şi oarecum la şobolan. În ultimii ani au început să se stabilească localizări ale genelor la păsări, la taurine, la om, precum şi la alte specii. În figurile 26 şi 27 sînt prezentate hărţi cromozomale la *Drosophila melanogaster* şi la găină.

Alelism — polialelism. Legat de problema localizării se pune şi problema stabilirii dacă două sau mai multe gene sînt sau nu alelice, deci dacă ocupă acelaşi locus pe cromozomii homologi. Pentru a putea determina acest lucru se folosesc două metode şi anume : *testul funcţional* al alelismului şi *testul structural* al alelismului.

Testul funcţional al alelismului se bazează pe analiza fenotipului produs de genotipul heterozigot şi se aplică, de regulă, atunci cînd se urmăreşte stabilirea faptului dacă două gene mutante sînt alelice, deci dacă sînt mutantele aceleiaşi gene normale. De exemplu, dacă genele mutante a_1 şi a_2 sînt mutantele aceleiaşi gene normale.

Astfel, dacă fenotipul heterozigotului a_1/a_2 este normal înseamnă că efectul fiecărei gene recesive nu se manifestă fenotipic, deci există alte gene care domină efectul lor. Acest lucru nu este posibil decît dacă fiecare din cele două gene mutante ocupă loci diferiţi şi fiecare are corespondent pe cromozomul homolog o genă normală. În această situaţie de apariţie a unui fenotip normal, concluzia care se trage este că cele două gene nu sînt alelice.

Dacă fenotipul este mutant înseamnă că una din gene are efect dominant asupra celeilalte sau, în caz de lipsă de dominanţă, interacţiunea lor duce tot la un fenotip mutant. Aceasta se datoreşte, fără îndoială, lipsei genei normale la locusul respectiv pe unul din cei doi homologi. În această situaţie, concluzia care se poate desprinde este că ambele gene

Scanned with OKEN Scanner

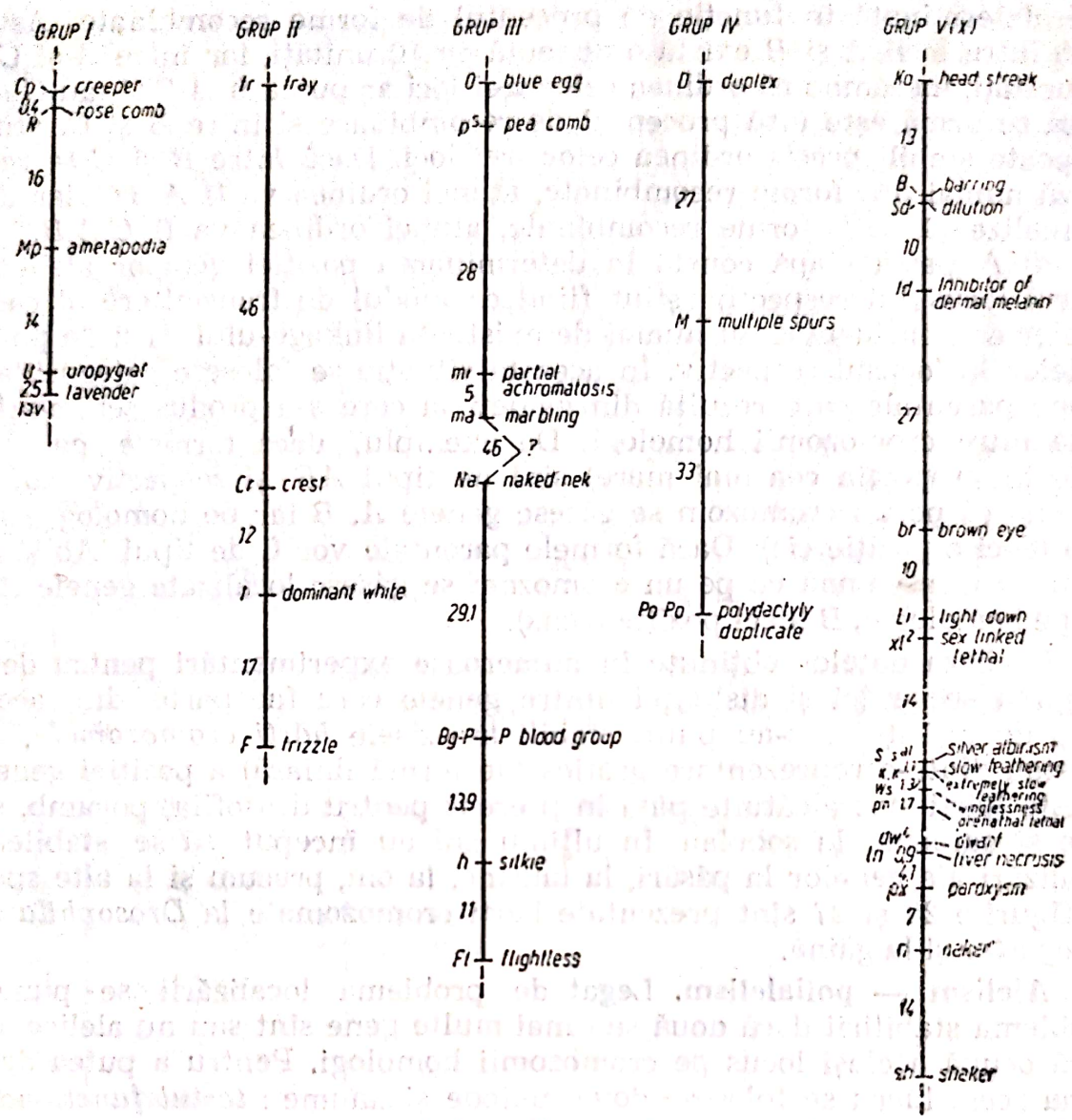


Fig. 27. Harta cromozomală la găină.

mutante la organismul heterozigot ocupă același locus pe cromozomii homologi, deci ele sînt alelice.

Testul structural al alelismului ia în considerare numărul tipurilor de gameți și se poate aplica la orice categorie de organisme, prin analiza rezultatelor unui testcross.

Dacă în descendență se obțin patru fenotipuri diferite, înseamnă că organismul heterozigot este în realitate dublu heterozigot, caz în care produce patru tipuri diferite de gameți. Apariția celor patru tipuri de gameți conduce la concluzia că cele două gene considerate nu sînt alelice.

Dacă în descendență se obțin doar două tipuri înseamnă că organismul este heterozigot la un singur locus, și ca urmare produce doar două tipuri de gameți. În această situație, concluzia va fi că cele două gene ocupă același locus și că deci ele sînt alelice.

În majoritatea cazurilor s-au obținut aceleași rezultate prin cele două teste, ajungîndu-se la concluzia identității între „alelismul structural" și „alelismul funcțional". Aceste constatări au sprijinit ideea că gena este

o particulă indivizibilă, iar cromozomul un șirag de gene, care poate fi rupt numai prin crossing-overul dintre gene.

În același timp, însă, au fost semnalate numeroase cazuri de „alelism multiplu", adică au putut fi detectate mai multe gene care pot ocupa același locus pe cromozomii homologi. Acest fenomen, prin care la un anumit locus pot fi localizate mai mult de două gene, a fost denumit de T. H. Morgan, în anul 1914 *serie de alele multiple*, astăzi fiind folosit termenul de *polialelism*.

Un organism diploid poate fi homozigot pe oricare din alelele unei serii multiple sau heterozigot pentru orice combinație a două alele din serie. În prezent se cunosc la diferite specii mulți loci care prezintă fenomenul de polialelism. De exemplu, la *Drosophila melanogaster*, la locusul genei care produce culoarea albă a ochiului au putut fi detectate numeroase alte gene care determină culorile corai, cais, vișiniu, eosin etc. și care constituie seria multiplă a locusului pentru culoarea albă. La mamifere și păsări se cunosc loci cu polialelism, cum ar fi cei care conțin genele ce determină unele culori, grupele sanguine, unele proteine serice, unele proteine din lapte etc.

4.1.2. STRUCTURA INTIMĂ A GENEI

În anul 1929, N. P. Dubinin, studiind o serie de caractere la *Drosophila melanogaster*, a descoperit fenomenul de *alelomorfism în trepte*. Această descoperire i-a permis să emită teoria unei structuri intime a genei, și anume că gena poate fi divizată în unități mai mici, pe care el le-a denumit centrii, localizați în genă într-o ordine definită.

O activitate intensă de analiză a structurii intime a genei a fost declanșată însă după ce S. Benzer a publicat, în anul 1955, lucrările sale referitoare la comportarea unui grup de 3 000 mutante din regiunea rII a cromozomului bacteriofagului T_4. Benzer a constatat că mutantele care apar în regiunea rII sînt incapabile să se multiplice pe o cultură de *Escherichia coli* din tulpina K12S (λ). Bacteriofagul normal sau alte forme mutante chiar în zona r se dezvoltă perfect pe această tulpină. Dacă o cultură de bacterii din tulpina K12S (λ) este infectată simultan cu bacteriofag normal și bacteriofag mutant în zona rII, atunci ambele genotipuri se dezvoltă în bacteriile respective. Aceasta denotă faptul că bacteriofagul normal îndeplinește funcțiile pe care bacteriofagul mutant în rII nu le poate îndeplini și, ca urmare, ambele tipuri se pot dezvolta. De asemenea, rezultă și faptul că gena mutantă rII este recesivă față de gena normală rII^+.

Inoculînd simultan cîte două din cele 3 000 mutante, Benzer a obținut rezultate contradictorii, care i-au permis să împartă mutantele studiate în două grupe : rIIA și rIIB. Orice combinație a mutantelor din grupa rIIA cu mutante din grupa rIIB a dus la posibilitatea de dezvoltare a fiecărui tip pe cultura de *Escherichia coli*, tulpina K12S. Aceasta înseamnă că cele două tipuri de mutante se găsesc situate în zone diferite în cadrul genei și complementîndu-se unul pe altul permit dezvoltarea fiecăruia. Orice combinație însă între mutante care aparțin la aceeași grupă, rIIA cu rIIA sau rIIB cu rIIB, nu duce la dezvoltarea pe cultură a fagilor respectivi, mutantele din aceeași grupă necomplementîndu-se între

Scanned with OKEN Scanner

ele. S. Benzer nu a privit cele două zone ale genei rII, în care apar două grupe de mutante, ca fiind gene distincte, aşa cum ar fi rezultat din testul funcţional al alelismului, ci le-a considerat ca subdiviziuni ale genei, dîndu-le denumirea de *cistroni*.

Aplicînd o tehnică extrem de interesantă şi laborioasă, S. Benzer a constatat că cele 3 000 de mutante pot fi localizate în 80 de segmente, alcătuite din 305 nivele, pe care le-a denumit *poziţii*, *mutoni* sau *reconi*. În felul acesta, Benzer a reuşit să stabilească harta genei rII (prezentată în figura 28), care cuprinde doi cistroni : cistronul A, cu 199 poziţii grupate în 58 de segmente, numerotate de la A1a la A6d, şi cistronul B, mai scurt, 106 poziţii, grupate în 21 segmente, numerotate de la B1 la B10. Fiecare segment are un număr diferit de poziţii, de exemplu segmentul A1a conţine 5 poziţii, segmentul A1b1a — nouă poziţii, segmentul B7a — 36 poziţii ş.a.

Analizîndu-se harta genei rII se poate constata că numărul mutantelor diferă astfel de la o poziţie la alta, apărînd chiar situaţia că la două poziţii, una din segmentul A6c1, iar alta din segmentul B4b1 se localizează un număr foarte mare de mutante (217 şi respectiv 616). Aceste poziţii la care se constată o frecvenţă mare a mutantelor au fost denumite de Benzer, *puncte calde* (hot spots).

Ce înseamnă această structură a genei rII în termeni de structură chimică a genei ? Gena rII reprezintă mai puţin de 1% din lungimea cromozomului respectiv al bacteriofagului T_4. Ştiind că molecula de ADN a acestuia constă dintr-un lanţ polinucleotidic alcătuit din circa 200 000 nucleotide, rezultă că gena rII ar fi alcătuită din circa 2 000 nucleotide. Aceasta înseamnă că poziţiile indicate de Benzer ar cuprinde fiecare circa 7 nucleotide.

În general, se consideră că o genă, din punct de vedere structural, este alcătuită din aproximativ 1 500 nucleotide.

Din cele arătate mai sus se poate trage concluzia că nu mai este corespunzătoare concepţia clasică despre genă, ca unitate indivizibilă a eredităţii. Aceasta a dus în mod necesar la revizuirea unor alte concepte, cum ar fi cel de alelă. În acest sens, H. L. Roman, în anul 1956, propune folosirea termenului de *homoalele* pentru a defini genele mutante la aceeaşi poziţie şi *heteroalele* pentru genele mutante la poziţii diferite.

4.2. GENA – UNITATE DE FUNCŢIE

Gena, ca unitate fundamentală a eredităţii, prezintă importanţă deosebită prin funcţia sa, care se concretizează în fenomenele genetice produse la nivelul organismului.

4.2.1. INTERACŢIUNEA ALELICĂ ŞI NEALELICĂ

Funcţia genei poate fi scoasă în evidenţă prin interacţiunile care se pot instala fie între genele situate la acelaşi locus pe cromozomii homologi, fie între genele situate la loci diferiţi. În primul caz interacţiunea este *alelică*, iar în al doilea caz *nealelică*. Aceste interacţiuni, care au

Scanned with OKEN Scanner

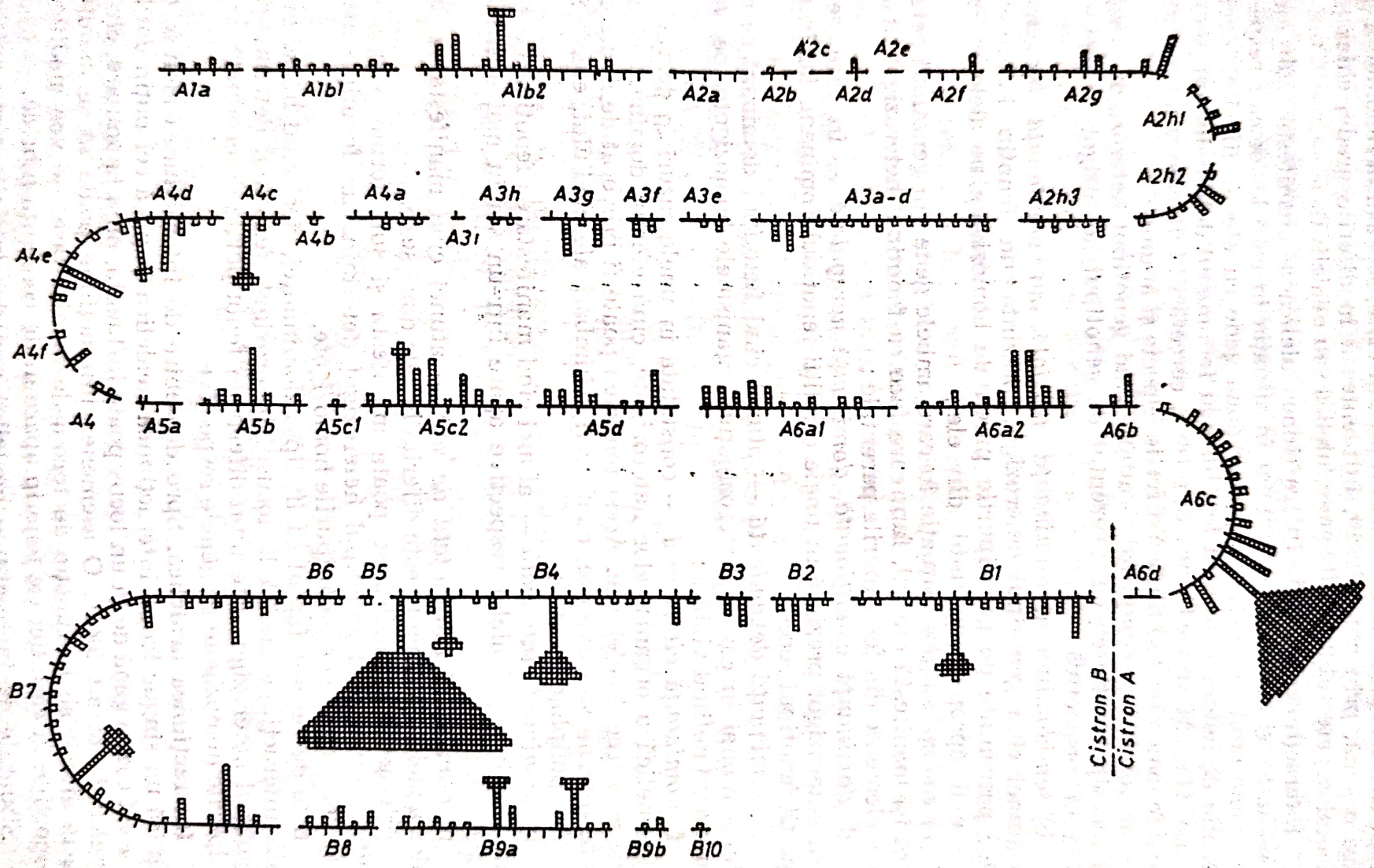


Fig. 28. Structura genei *rII* la bacteriofagul T_4.

drept consecinţă manifestări fenotipice diferite, reprezintă fenomenul prin care o genă, prin efectul său, influenţează în diferite grade, chiar pînă la anulare, efectul unei alte gene (alelică sau nealelică).

Interacţiunea alelică. Interacţiunea alelică se manifestă sub forma *dominanţei* şi se realizează numai în situaţia în care la locusul respectiv pe cromozomii homologi se găsesc două gene cu efecte diferite, deci în situaţia de heterozigoţie. În legătură cu fenomenul de dominanţă, semnalat de Gr. Mendel încă din 1865, cercetările ulterioare au arătat că acest fenomen poate îmbrăca diferite aspecte şi anume :

a) *dominanţă completă* — atunci cînd genotipul heterozigot prezintă un fenotip identic cu cel prezentat de genotipul homozigot pe gena dominantă respectivă ;

b) *semidominanţă, dominanţă parţială* sau *dominanţă incompletă* — atunci cînd genotipul heterozigot prezintă un fenotip intermediar celor prezentate de genotipurile parentale homozigote pe alele diferite, însă mai apropiat de unul din ele ;

c) *codominanţă* — situaţie în care ambele gene din genotipul heterozigot îşi manifestă efectul, fapt care face ca fenotipul heterozigot să prezinte elemente din fenotipurile parentale ;

d) *dominanţă condiţionată, dominanţă neregulată* — în care genotipul heterozigot prezintă în unele condiţii fenotipul dominant, iar în alte condiţii fenotipul recesiv ;

e) *dominanţă dependentă* — atunci cînd fenotipul dominant se manifestă numai în caz de heterozigoţie, organismele homozigote pe gena dominantă nefiind viabile ;

f) *dominanţă alternantă* — constatată în unele cazuri în dezvoltarea ontogenetică a organismelor heterozigote, cînd efectul dominant al unei alele este trecut celeilalte. Acest fenomen poate fi provocat de numeroase cauze interne sau externe, cum ar fi schimbări ale mediului, efectele de poziţie, poliploidia etc. ;

g) *dominanţă întîrziată* — atunci cînd manifestarea fenotipică a efectului dominant al alelei respective apare într-un stadiu mai avansat al ontogeniei ;

h) *dominanţă influenţată de sex* — atunci cînd manifestarea fenotipică a alelei dominante este diferită la cele două sexe.

Interacţiunea alelică se poate manifesta şi sub forma *supradominanţei,* atunci cînd genotipul heterozigot determină un fenotip superior celor determinate de genotipurile homozigote.

Este de reţinut faptul că în lipsa dominanţei, deci cînd nu se instalează interacţiune alelică la locusul heterozigot, fenotipul determinat de genotipul heterozigot este total diferit de fenotipurile determinate de genotipurile homozigote pe genele respective.

Interacţiunea nealelică. Spre deosebire de interacţiunea alelică, care implică un singur locus, interacţiunea nealelică implică cel puţin doi loci. În acest caz, o genă de la un locus poate influenţa, pînă la anulare, efectul genelor de la alt locus. O asemenea interacţiune poate să se manifeste foarte diferit şi, în funcţie de forma de manifestare, se vor modifica şi proporţiile în care fiecare fenotip apare în descendenţa hibridă.

Situaţiile de interacţiune nealelică mai des întîlnite sînt : epistazia, interacţiunea complementară, interacţiunea aditivă.

Scanned with OKEN Scanner

Epistazia (termen introdus de W. Bateson în 1907) este acea interacţiune în care o genă anulează prin efectul său efectul unor gene de la alt locus. Genele a căror acţiune este modificată de o genă nealelică sînt denumite *hipostatice*, iar gena care provoacă modificarea, genă *epistatică*. În funcţie de natura genei care influenţează, epistazia poate fi de două feluri :

a) Epistazie dominantă, atunci cînd alela dominantă de la un locus anulează efectul unei perechi de alele de la alt locus. În această situaţie, considerînd că gena *A* de la locusul *A* anulează efectele genelor de la locusul *B*, genotipurile *A_B_* şi *A_bb* vor prezenta acelaşi fenotip. Aceasta înseamnă că în loc de patru fenotipuri, cîte ar rezulta în cazul a doi loci heterozigoţi, se obţin trei fenotipuri. Proporţiile fenotipurilor vor fi 12/16 (*A_B_* ; *A_bb*) : 3/16 (*aaB_*) : 1/16 (*aabb*).

b) *Epistazie recesivă* atunci cînd alela recesivă de la un locus anulează efectul unei perechi de alele de la alt locus. În această situaţie, considerînd că gena *a* de la locusul *A* anulează efectele genelor de la locusul *B*, genotipurile *aaB_* şi *aabb* vor prezenta acelaşi fenotip. Vor apare deci tot trei fenotipuri, dar de data aceasta în proporţii diferite adică : 9/16 (*A_B_*) ; 3/16 (*A_bb*) : 4/16 (*aaB_* ; *aabb*).

Interacţiunea complementară a genelor constă în faptul că atunci cînd în genotip apar alelele dominante de la fiecare locus, indiferent de starea homozigotă sau heterozigotă (*A_B_*), se realizează un fenotip diferit. Toate celelalte genotipuri la care nu se realizează această situaţie produc acelaşi fenotip. În acest caz, proporţiile fenotipurilor vor fi : 9/16 (*A_B_*) ; 7/16 (*A_bb* ; *aaB_* ; *aabb*).

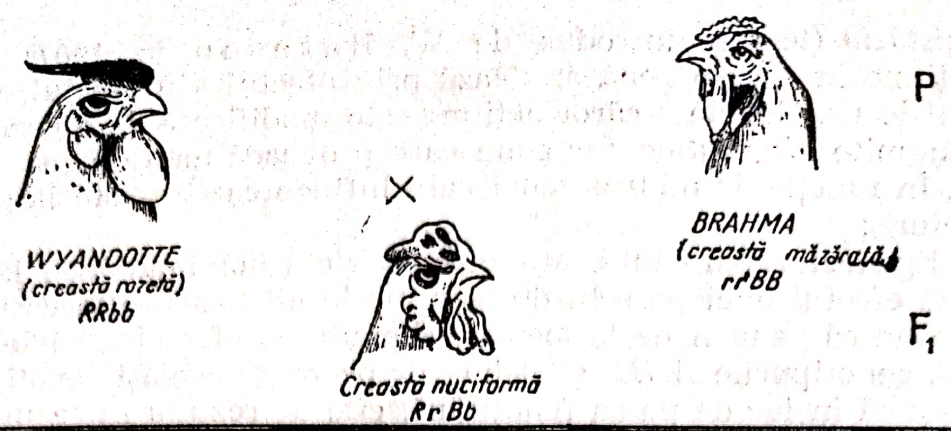
Există însă situaţii de interacţiune complementară în care se obţin patru categorii de descendenţi, în cazul hibridării între indivizi dublu-heterozigoţi. Este cazul crestei nuciforme la găini, care apare la descendenţii obţinuţi din parteneri cu creasta în rozetă şi cu creasta măzărată. La prima vedere, situaţia creată nu pare a indica existenţa a doi loci. Dacă însă se împerechează parteneri cu creasta nuciformă, atunci se obţin 9/16 din descendenţi cu creasta nuciformă, 3/16 cu creasta în rozetă, 3/16 cu creasta măzărată şi 1/16 cu creasta simplă. Aceasta denotă că tipul nuciform al crestei este controlat de doi loci, el apărînd în cazul în care la ambii loci există cel puţin cîte o genă dominantă (fig. 29).

Interacţiunea aditivă se realizează atunci cînd fiecare genă din genotip are o acţiune limitată şi nu produce neapărat discontinuitate, efectul fenotipic fiind vizibil ca urmare a cumulării efectelor tuturor genelor din genotip. Deoarece efectele se însumează, interacţiunea a fost numită *aditivă*. Acest tip de interacţiune apare, de regulă, la caracterele cantitative, polimerice, adică acelea care se datoresc unui genotip alcătuit dintr-un număr mai mare de perechi de gene.

4.2.2. MUTAŢII GENICE

Fenomenul de mutaţie poate fi definit drept orice schimbare (modificare) a materialului genetic, care nu se datoreşte acţiunii legilor segregării şi grupării independente a materialului genetic şi nici acţiunii fenomenului normal de recombinare. Materialul genetic modificat este trans-

Scanned with OKEN Scanner



♂ / ♀	RB	Rb	rB	rb
RB	RR BB	RR Bb	Rr BB	Rr Bb
Rb	RR Bb	RRbb	Rr Bb	Rr bb
rB	Rr BB	Rr Bb	rr BB	rr Bb
rb	Rr Bb	Rrbb	rr Bb	rrbb

F2

Fig. 29. Interacţiunea de complementaritate a genelor la locii care determină forma crestei la găini.

mis, prin diviziunea celulară, de-a lungul generaţiilor de celule fiice, producînd astfel celule mutante sau indivizi mutanţi.

Mutaţia este un fenomen care se petrece la nivelul celulei şi poate avea ca efect o gamă întreagă de modificări fenotipice, de la nivel celular la nivelul întregului organism, de la modificări abia detectabile la moartea organismului.

Mutația, ca fenomen, este proprie tuturor organismelor, ea constituind una din sursele de variabilitate în natură, inclusiv la animalele de fermă. Deosebirile care se constată între diferitele grupuri de animale din aceeași specie se datoresc, fără îndoială, realizării unor procese mutagene în decursul evoluției speciei respective.

Numeroase mutații au apărut la animalele de fermă și probabil că vor apare și în viitor. Una din primele mutații, care a afectat formatul corporal la animale prin reducerea dimensiunii membrelor a fost cazul oilor Ancona. Taurinele fără coarne au apărut în sînul populațiilor cu coarne, ca urmare a procesului mutagen care a afectat gena ce provoca apariția coarnelor. Marea varietate de culori întîlnită la animale se datorește tot unor procese mutagene care au afectat genele producătoare ale unor culori originale. De asemenea, numeroase defecte și stări anormale întîlnite la animale demonstrează că un număr impresionant de gene au fost afectate de procesul mutagen.

Mutația genică reprezintă deci modificarea unei gene și are ca rezultat schimbarea genei respective într-o altă genă, cu alt efect, situată la același locus, adică apariția unei noi alele.

Procesul de mutație manifestat de genele unui organism nu devine vizibil decît în generația filială, copii ale genelor mutante, realizate în meioză, fiind transmise prin intermediul gameților. Cu toate acestea, mutația poate apare și în celulele somatice (mutație somatică). În acest caz, organismul este genotipic și destul de des și fenotipic un mozaic de celule normale și mutante.

Ritmul de realizare a procesului mutagen. Acesta indică probabilitatea ca o genă să sufere procesul de schimbare într-o alelă a sa. În general, ritmul normal de mutație (care se realizează în mod spontan) stabilit de H. Muller la *Drosophila melanogaster*, este de 1/100 000—1/1 000 000. Ritmul de mutație pe genom, dacă sînt considerate toate genele, este de 1/10—1/30 (ritmul total). Ritmul de mutație este caracteristic și constant la o anumită genă însă variază de la o genă la alta.

Clasificarea mutațiilor. Mutațiile se pot clasifica diferit, în funcție de criteriul folosit. Astfel :

a) *în funcție de modul de apariție* — mutațiile pot fi de două feluri : mutații spontane, care apar în mod spontan, fără a putea fi puse în legătură cu o cauză directă, cunoscută și mutații provocate sau induse, care apar în urma folosirii unor agenți mutageni care declanșează acest proces ;

b) *în funcție de direcția de realizare* — mutațiile pot fi înainte (directe), adică de la gena normală către alela mutantă, sau înapoi (inverse) adică de la gena mutantă spre alela normală ;

c) *în funcție de tipul celulelor în care apar* — mutațiile pot fi gametice sau somatice ;

e) *în funcție de efectul fenotipic* pe care-l produc, mutațiile pot fi morfologice, fiziologice și biochimice. Tot în funcție de efectul fenotipic produs, mutațiile pot fi dăunătoare și letale (cînd provoacă moartea organismului).

Provocarea mutațiilor. S-a arătat că mutațiile pot apărea în mod spontan sau pot fi provocate, prin folosirea anumitor agenți sau factori mutageni. Agenți mutageni mai importanți sînt :

Scanned with OKEN Scanner

Temperatura. Şocul termic (fie temperatura ridicată fie temperatura foarte scăzută) măreşte ritmul mutaţiilor care, în general, au efect letal. S-a constatat că, în general, reacţionează mai intens la şocul termic acele gene care manifestă, de regulă, un ritm mai mare de mutaţie (gene instabile). Genele normale, care asigură fenotipul normal reacţionează mai greu.

Radiaţiile. Atît radiaţiile ionizante cît şi cele neionizante sînt capabile să producă mutaţii genice. Radiaţiile ionizante (razele X, razele alfa, beta şi gama, protonii, neutronii rapizi şi lenţi, particulele grele) au efect asupra atomului prin eliminarea unui electron de pe învelişul extern, atomul respectiv devenind pozitiv. Consecinţa acestei ionizări este apariţia unor modificări ale genei respective, deci a procesului mutagen.

În legătură cu modul de acţiune al razelor X s-a constatat că aceeaşi cantitate de unităţi Roentgen (*r*) poate fi obţinută atît printr-o iradiere cu intensitate scăzută un timp mai îndelungat, cît şi printr-o iradiere intensă într-un timp mai scurt. Frecvenţa mutaţiilor provocate (de regulă letale) de razele X este direct proporţională cu numărul de unităţi *r* absorbite de organism. Astfel la *Drosophila melanogaster* o iradiere cu 1 000 *r* creşte proporţia mutantelor letale legate de sex de la 0,2 (nivelul ritmului spontan de mutaţie) la 3%, cu 2 000 *r* la aproape 6%, iar cu 4 000 *r* la aproape 12%.

O problemă care se pune din punct de vedere practic este aceea dacă radiaţiile au efect cumulativ în producerea modificărilor genice. La *Drosophila* s-a constatat că o anumită cantitate de radiaţii acumulată de spermatozoizi produce o anumită proporţie de mutante letale, indiferent dacă această cantitate de radiaţii a fost acumulată într-o perioadă mai lungă de timp la intensităţi reduse sau într-o perioadă scurtă la intensităţi mari. Acest lucru nu s-a constatat însă în cazul de iradiere a spermatogoniilor sau ovogoniilor la şoarece. W. L. Russell a găsit că radiaţia cronică (intensitate scăzută timp îndelungat) provoacă mai puţine mutaţii decît aceeaşi cantitate de radiaţii acumulată printr-o iradiere acută (intensitate mare, timp scurt). O explicaţie posibilă a acestui fenomen este aceea că leziunile produse de iradierea slabă timp îndelungat, pot fi „reparate" în timp, de procesele fiziologice care au loc în celulă. În cazul unui ritm mai intens de iradiere, leziunile vor fi mai grave şi ca urmare mecanismele de reparare ale organismului nu vor mai fi eficiente.

În ceea ce priveşte acţiunea razelor ultraviolete (care nu sînt radiaţii ionizante) trebuie arătat că acestea, spre deosebire de razele X, afectează straturile superficiale ale ţesuturilor asupra cărora acţionează. Eficacitatea razelor ultraviolete pentru a produce un efect mutagen este strîns legată de lungimea de undă a acestora. Activitatea mutagenică cea mai ridicată se constată la o lungime de undă între 2 500 şi 2 800 Å. Aceste lungimi de undă sînt cel mai bine absorbite de ADN, demonstrîndu-se astfel faptul că din punct de vedere mutagenic razele ultraviolete acţionează direct asupra ADN-ului.

Substanţele chimice. Ch. Auerbach şi Robson, în anul 1947, au reuşit să mărească ritmul de mutaţii letale la *Drosophila* (la genele legate de sex) de la 0,2% la 24%, în urma tratamentului cu substanţe chimice. Substanţele chimice mutagene acţionează direct asupra ADN-ului, fie în faza stabilă fie în faza de replicare, de sinteză a acestuia. Ast-

Scanned with OKEN Scanner

fel, acidul azotos, precum și agenții alkilanți, acționează asupra moleculei intacte de ADN modificîndu-i structura, în timp ce bazele analoage (5-bromuracil, 2-aminopurină, 2,6-diaminopurină etc.) sînt încorporate în locul bazelor normale în timpul sintezei ADN-ului.

Mecanismul de realizare al procesului mutagen. Procesul de mutație se realizează în mai multe etape (fig. 30). Prima etapă (*a*) constă în

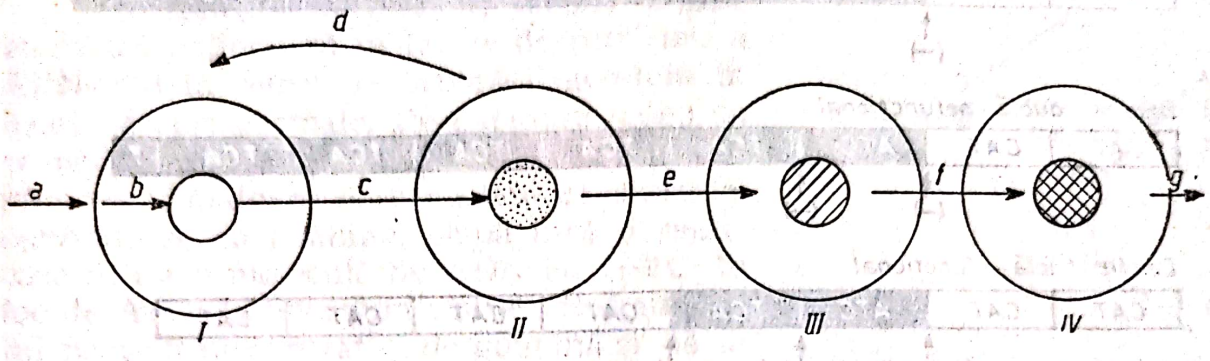


Fig. 30. Etapele de realizare a procesului mutagen (după Ch. Auerbach):
I — celula normală; *II* — celula cu materialul genetic de la nivelul nucleului sub acțiunea agentului mutagen; *III* — celulă cu materialul genetic mutant; *IV* — celulă mutantă.

pătrunderea agentului mutagen în celulă. A doua etapă (*b*) constă în traversarea citoplasmei, inclusiv a materialului extragenic al cromozomului, de către agentul mutagen. În timpul acestei etape au loc numeroase reacții chimice între constituenți celulari și agentul mutagen, reacții care pot duce fie la o intensivizare a proprietăților mutagenice, fie la o atenuare a acestora. Etapa esențială a procesului, care poate fi denumită și reacția mutagenică primară, se realizează atunci cînd în mod efectiv agentul mutagen ia contact cu gena, deci cu materialul care conține informația genetică (*c*). Reacția amintită duce mai întîi la o condiție instabilă a genei, care poate avea două consecințe: fie o revenire la stadiul normal (*d*), fie o stabilizare a condiției de genă mutantă (*e*). După această stabilizare, celula normală va conține o genă mutantă, care va influența mecanismele metabolice la nivelul celulei, transformînd-o în celulă mutantă (*f*). În final, celula mutantă va produce clonul de celule mutante (*g*).

În privința mecanismului intim de producere a unei mutații, avînd în vedere că informația genetică este reprezentată de secvența bazelor azotate în lanțul polinucleotidic al moleculei de ADN, înseamnă că o mutație va rezulta din orice schimbare survenită în această secvență. Această modificare a secvenței sub acțiunea agenților mutageni se poate realiza în mai multe feluri: substituirea unei nucleotide prin alta, fapt care va face ca la un anumit nivel în loc de A=T să apară G≡C sau invers, inserția sau deleția unei perechi sau a unui bloc de mai multe perechi de baze azotate (fig. 31).

Așa cum s-a arătat, agenții mutageni pot acționa fie în faza stabilă a ADN-ului (efectele fiind însă vizibile numai după replicare), fie chiar în timpul autoreplicării moleculei de ADN.

În anul 1965, J. D. Watson sugerează că mecanismul mutației ar putea consta dintr-o *schimbare tautomerică*, care afectează baza azotată, în sensul că produce schimbarea poziției unui atom de hidrogen din legătură, de la grupul amino la azotul din ciclu. Consecința acestei schim-

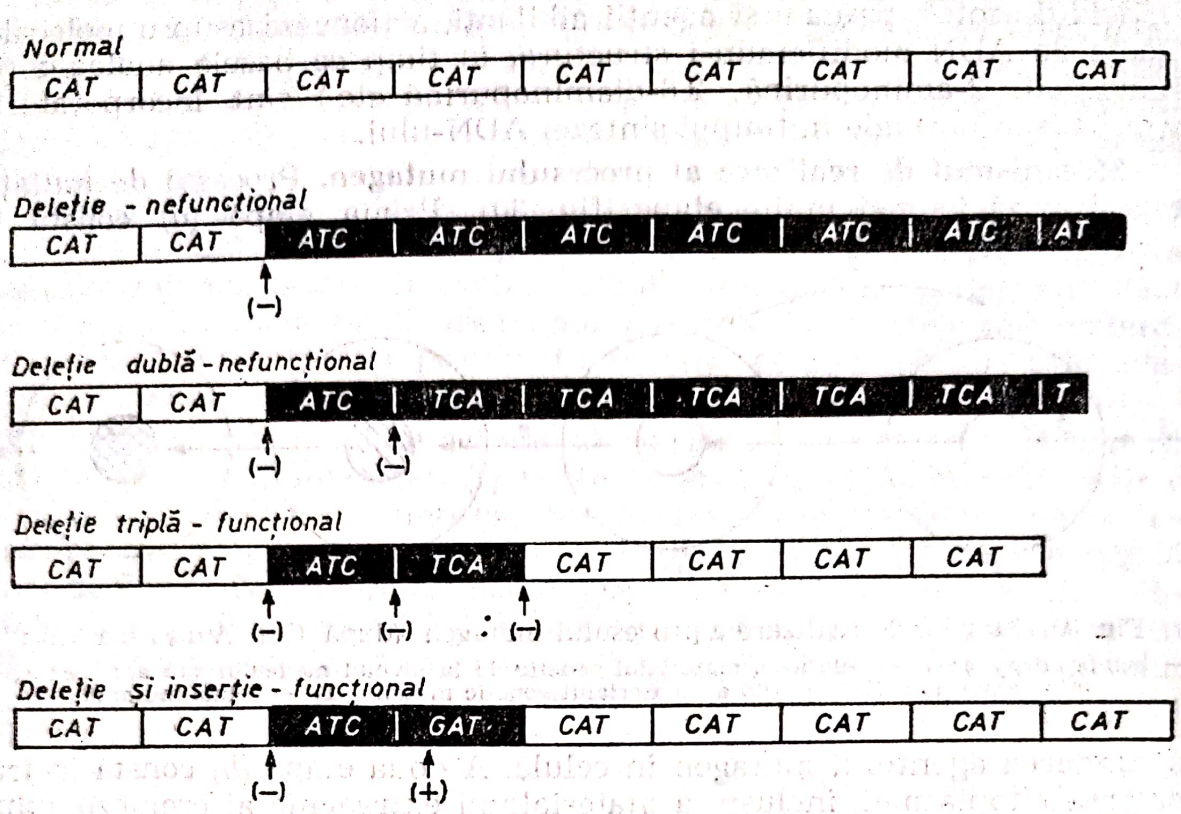


Fig. 31. Realizarea procesului mutagen prin deleție sau inserție de nucleotide.

nina în hipoxantină, precum și citozina în uracil. Această deaminare, ca bări este aceea că, în timpul replicării, bazele purinice și pirimidinice se vor lega diferit. Astfel, dacă schimbarea tautomerică afectează molecula de adenină, atunci aceasta, în momentul replicării, se va lega cu citozina în loc de timină. În replicarea următoare, citozina se va cupla cu guanina și astfel în molecula de ADN nou creată, la nivelul unde inițial se găsea perechea de baze A=T, se va găsi perechea G≡C (fig. 32). În mod similar, o schimbare tautomerică a timinei va duce la cuplarea acesteia cu guanina în locul adeninei ; un tautomerism la citozină va duce la cuplarea acesteia cu adenină în loc de guanină, iar un tautomer al guaninei se va cupla cu timina.

Un alt mecanism de producere al mutațiilor constă în *deaminarea* produsă de acidul azotos sau alt agent mutagen și care transformă ade-

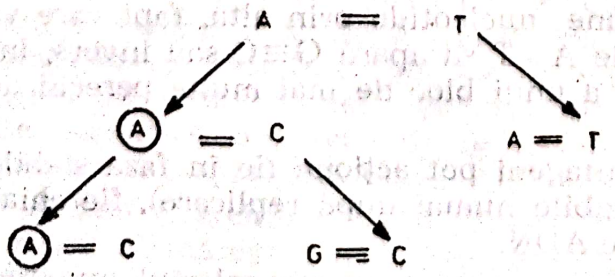


Fig. 32. Realizarea procesului mutagen prin schimbarea tautomerică.

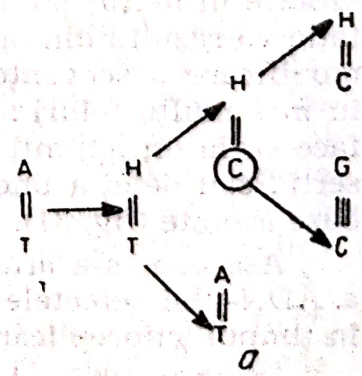


Fig. 33. Realizarea procesului mutagen prin schimbarea adeninei în hypoxantină.

și tautomerismul, are loc în etapa stabilă a moleculei de ADN. În timpul replicării s-a constatat că hipoxantina se comportă ca guanina, în sensul că se cuplează cu citozina, iar uracilul ca timina, în sensul că se cuplează cu adenina. Rezultatul va fi că după al doilea ciclu de replicare, la nivelul respectiv va apare, în primul caz, în loc de perechea A=T, perechea G≡C (fig. 33), iar în al doilea caz în loc de G≡C va apare A=T (fig. 34).

Alți agenți mutageni, în special bazele analoage, acționează în fazele de replicare a ADN-ului în sensul încorporării acestora în locul bazelor normale. De exemplu, adenina se poate cupla cu bromuracilul, care în replicarea următoare se comportă ca citozina, cuplîndu-se cu guanina. După încă o replicare apare o moleculă de ADN cu G≡C în loc de A=T la un anumit nivel. Bromuracilul poate fi încorporat și de guanină și să se comporte apoi ca timina, cuplîndu-se cu adenina, fapt care va face să apară la nivelul respectiv perechea de baze A=T.

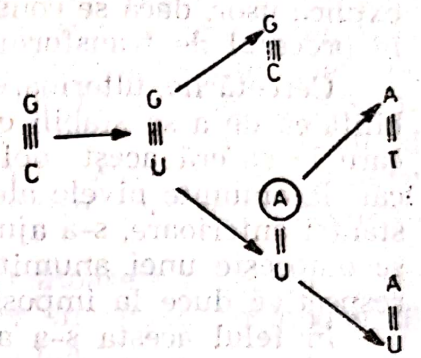


Fig. 34. Realizarea procesului mutagen prin schimbarea citozinei în uracil.

Substituirea unei baze azotate prin alta se poate realiza deci prin înlocuirea unei baze purinice tot cu o bază purinică, sau a unei baze pirimidinice tot cu o bază pirimidinică. În afară de aceste situații se mai poate înlocui și o bază purinică cu una pirimidinică sau invers. E. Freese (1959) denumește primul proces *tranziție*, iar cel de-al doilea proces *transversie*.

4.2.3. ACȚIUNEA GENEI ÎN PROCESELE METABOLICE

În mod normal, activitatea unei gene este detectată prin anumite caracteristici fenotipice ale organismului, de multe ori foarte depărtate de activitatea primară a genei. Astăzi este unanim recunoscut că între procesele chimice inițiale, dezvoltate de gene, și manifestarea fenotipică a caracterului intervin numeroase fenomene deosebit de complexe.

Un merit deosebit în deschiderea drumului pentru cercetările în direcția acțiunii genei în procesele metabolice îi revine medicului englez A. E. Garrod, care în 1909 arată că unele boli ereditare observate la om se datoresc unor anomalii ale proceselor metabolice.

Una din bolile de care s-a ocupat mai mult a fost *alcaptonuria*. Această boală se caracterizează, printre altele, și prin prezența în urină într-o cantitate mai mare decît normal, a unui element mai puțin obișnuit, și anume acidul homogentizic. Garrod a intuit explicația acestui fenomen, considerînd că alcaptonuria este rezultanta incapacității organismului indivizilor afectați de a desface ciclul acidului homogentizic, așa cum se întîmplă la oamenii normali. El a constatat că această incapacitate se datorește absenței sau inactivității unei enzime (homogentizatoxidaza), care se găsește în mod normal în ficat și care catalizează reacția sus-amintită. Absența sau inactivitatea acestei enzime s-ar datora absenței unei anumite gene.

Pornind de la această primă intuire a fenomenului, cercetările ulterioare au adus noi elemente în sprijinul lămuririi problemei. Astfel, s-a putut demonstra că acidul homogentizic derivă din tirozină, care, la rîndul său, derivă din fenilalanină. Atunci cînd subiecţii alcaptonurici au primit în hrană cantităţi sporite de fenilalanină şi tirozină s-a observat o creştere corespunzătoare a cantităţii de acid homogentizic în urină, fenomen care nu s-a constatat la indivizii neafectaţi. Fenomenul se poate explica uşor, dacă se consideră că acidul homogentizic este numai o etapă în procesul de transformare metabolică a fenilalaninei şi tirozinei.

Cercetările ulterioare întreprinse în această direcţie au creat posibilitatea de a se stabili cu precizie lanţul de transformări metabolice pe care le suferă aceşti doi aminoacizi. Datorită faptului că anumite blocări la anumite nivele ale acestui lanţ metabolic duc la acumularea substanţei anterioare, s-a ajuns la concluzia că fiecare etapă de transformare se datoreşte unei anumite gene şi că orice situaţie anormală a genelor respective duce la imposibilitatea de a se depăşi etapa respectivă.

În felul acesta s-a ajuns la tabloul metabolismului fenilalaninei şi tirozinei prezentat în figura 35.

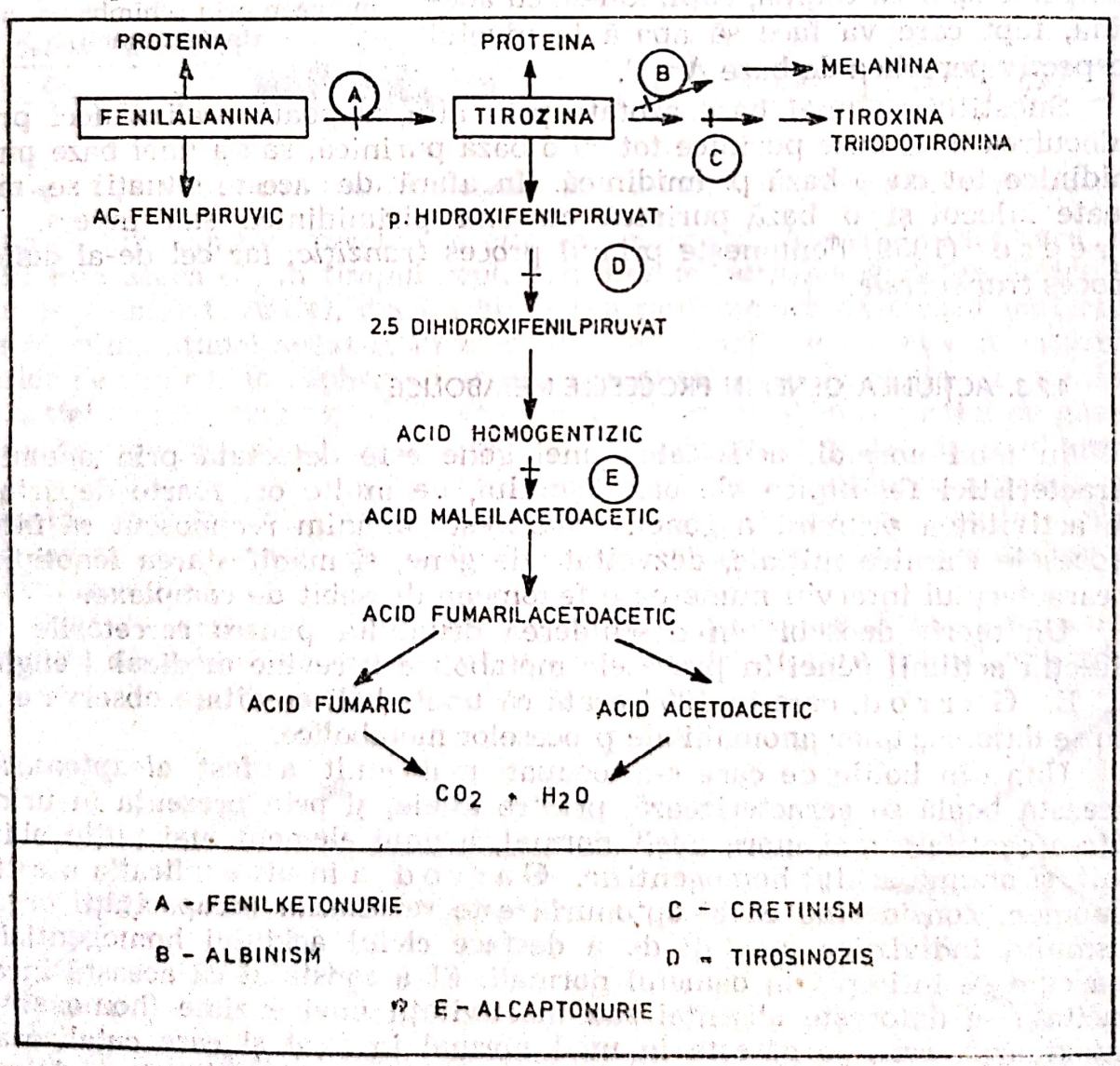


Fig. 35. Etapele de metabolizare ale fenilalaninei şi tirozinei aflate sub control genic.

După cum se vede, alcaptonuria apare atunci cînd la nivelul E se produce o blocare datorită fie unei mutaţii suferite de gena normală, fie unor alte cauze care au dus la lipsa sau inactivitatea genei respective. În mod similar se pune problema şi pentru celelalte patru puncte marcate pe schemă. Astfel, este cazul blocării trecerii de la fenilalanină la tirozină, blocare însoţită de apariţia bolii *fenilketonurie*. De asemenea, blocarea lanţului de transformări de la tirozină spre pigmentul melanic (punctul B) duce la apariţia unei alte stări anormale, şi anume *albinismul*, organismul nemaifiind capabil să sintetizeze pigmentul melanic. Blocarea lanţului la transformarea p-hidroxifenilpiruvatului în 2,5 dihidroxifenilpiruvat (punctul D) duce la o altă boală întîlnită la om şi anume *tirosinosis*. În mod similar, apariţia stării anormale de *cretinism* se datoreşte blocării lanţului de transformări către hormonii tiroidieni, tiroxina şi triiodotironina (punctul C).

Cele arătate pînă acum pot conduce la următoarele concluzii :

— metabolismul aminoacizilor se produce în etape, componenţii fiind transformaţi unii în alţii, într-o secvenţă stabilă ;

— procesele specifice în lanţul de fenomene chimice care alcătuiesc metabolismul sînt sub controlul unor gene diferite ;

— mutaţii ale genelor care coordonează aceste procese pot duce la blocarea lanţului metabolic la anumite puncte.

Consecinţele principale ale unor astfel de blocări pot fi : incapacitatea organismului de a produce anumiţi compuşi care sînt normali şi acumularea precursorilor, care în mod normal sînt transformaţi în alţi compuşi mai simpli.

Pornind de la aceste procese metabolice la om, care dau o anumită explicaţie asupra mecanismului de acţiune al genei, cercetările au fost extinse şi la alte organisme. Printre cercetările de o deosebită importanţă în determinarea modului de acţiune a genelor se numără şi cele ale lui G. W. Beadle şi E. L. Tatum efectuate pe *Neurospora*.

Ei au pornit de la premisa că *Neurospora* transformă componenţii mediului minimal de cultură în vitamine, aminoacizi şi alte substanţe, într-o ordine precisă de procese, care alcătuiesc etape ale metabolismului, etape care sînt sub controlul genelor. În această situaţie, orice mutaţii ale genelor care sînt în legătură cu biosinteza compuşilor esenţiali pentru creştere vor duce la noi cerinţe de factori de creştere pentru tulpinile la care s-a produs mutaţia. De exemplu, o mutaţie ar inactiva o genă care în mod normal ar promova o etapă în biosinteza tiaminei pe baza substanţelor găsite în mediul minimal. Deoarece tiamina este o substanţă esenţială pentru creştere, o tulpină de *Neurospora* care prezintă această mutaţie nu va putea practic să crească şi deci să supravieţuiască în mediul minimal. Deci, în mediu minimal o astfel de mutaţie are efect letal. O tulpină mutantă de *Neurospora* incapabilă să sintetizeze tiamina poate trăi numai dacă în mediul minimal se adaugă un supliment de hrană alcătuit din tiamină.

În urma acestor experimentări s-a putut trage concluzia că sintetizarea unei substanţe esenţiale din constituenţii mediului minimal se realizează într-un mare număr de etape. Dacă fiecare etapă este sub controlul unei anumite gene, mutaţia survenită la anumite nivele duce la apariţia unei cerinţe pentru un anumit factor de creştere.

Scanned with OKEN Scanner

Să presupunem că o substanță esențială A se obține dintr-o serie de substanțe precursoare B, C, D, apariția fiecărui precursor fiind sub controlul unei gene (*E*, *F*, *G*, *H*).

Gena *E* Gena *F* Gena *G* Gena *H*

$$\longrightarrow D \longrightarrow C \longrightarrow B \longrightarrow A$$

Mutația produsă la oricare din nivelele *H*, *G*, *F*, sau E va duce la blocarea producerii metabolitului A și deci la o cerință specială pentru un factor de creștere care să asigure pe A. Adăugarea substanței A în mediul minimal va permite sușei mutante respective să se dezvolte în mod normal.

Apar totuși situații diferite din punct de vedere biochimic, în funcție de nivelul la care s-a produs mutația. În cazul în care mutația afectează gena *H* înseamnă că substanța B nu se poate transforma în metabolitul A și atunci cerința este numai pentru A. Dacă însă mutația a afectat gena *G* (care coordonează transformarea elementului C în elementul B), iar gena *H* este activă, atunci fie că se adaugă în mediu metabolitul A, ca mai înainte, fie că se adaugă precursorul B, organismul se va dezvolta în mod normal. În acest caz, gena *H*, avînd substratul asupra căruia să acționeze, va relua lanțul metabolic, organismul respectiv fiind capabil să sintetizeze metabolitul A.

Rezultă de aici o concluzie deosebit de importantă pentru înțelegerea modului în care acționează genele, și anume că *genele nu acționează simultan ci secvențial*, adică fiecare genă intră în funcție atunci cînd găsește precursorul asupra căruia să acționeze, precursor care este și el rezultatul acțiunii anterioare a unei alte gene.

Pentru a ilustra acest mod de acțiune să urmărim datele obținute în legătură cu biosinteza argininei la *Neurospora*. S-a constatat că în privința cerințelor în arginină există trei tipuri de mutante : unele care cer numai un adaos de arginină în mediu, altele cer arginină sau citrulină, iar a treia categorie cere arginină, citrulină sau ornitină. Existența acestor trei categorii de mutante care cer arginină a dus la concluzia că etapele de sintetizare a argininei sînt următoarele :

ornitină $\longrightarrow$ *citrulină* $\longrightarrow$ *arginină*.

În mod similar, H o r o w i t z a stabilit următoarele stadii, controlate genetic, în sinteza metioninei :

cisteina $\longrightarrow$ *homocisteina* $\longrightarrow$ *metionina*.

Experimentări asemănătoare celor făcute pe *Neurospora* au fost realizate și pe alte numeroase organisme, ajungîndu-se la aceleași concluzii. De exemplu, etapele de formare a pigmentului maro, care determină culoarea ochiului la Drosophila, stau sub controlul diferitelor gene, care asigură etapele de transformare a triptofanului în pigmentul maro (figura 36). Astfel, *triptofanul* — sub acțiunea alelei normale a genei vermilion (v^+) localizată pe cromozomul sexului — este transformat în — oxytriptofan de unde prin oxidare se obține *kinurenina*. Kinurenina, sub acțiunea alelei normale a genei cinnabar (cn^+) localizată pe cromozomul 2 este transformată în *3-hidroxikinurenină*. Aceasta la rîndul ei este su-

pusă acţiunii alelei normale a genei cardinal (cd^+) localizată pe cromozomul 3, iar produsul obţinut intră sub acţiunea alelei normale a genei scarlet (st^+) localizată tot pe cromozomul 3, pentru a se obţine pigmentul maro.

Orice mutaţie suferită de genele v^+, cn^+, cd^+, sau st^+ va duce la blocarea lanţului metabolic pentru formarea pigmentului maro, fapt care va face ca indivizii să prezinte culori diferite ale ochilor (roşietic, cinabru, roşu aprins sau stacojiu), în funcţie de nivelul la care s-a produs blocarea.

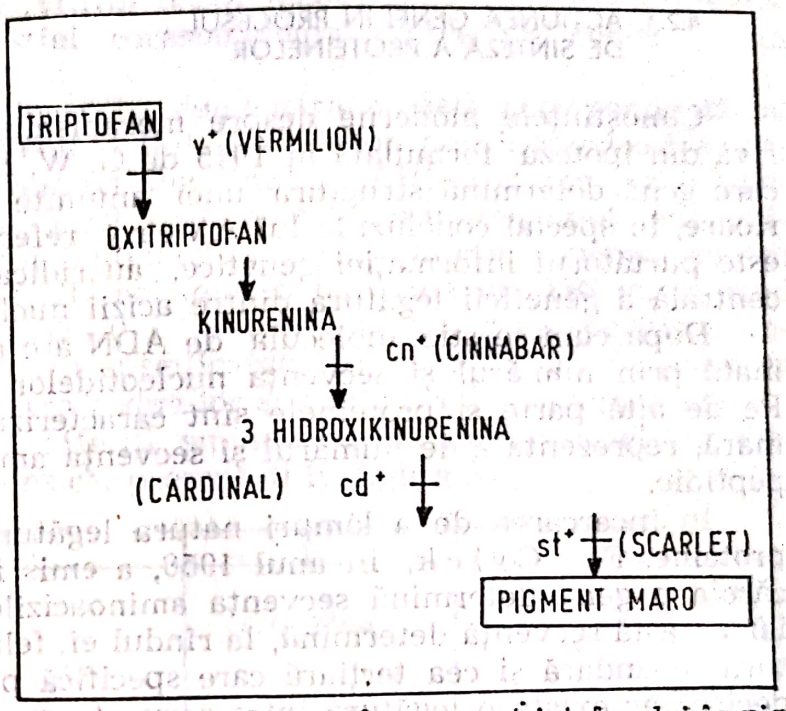


Fig. 36. Etapele de transformare a triptofanului în pigmentul maro, etape controlate genic.

Concluzia generală la care s-a ajuns este că genele controlează reacţiile biochimice respective prin intermediul unor enzime, care catalizează aceste reacţii. Enzimele sînt, în general, caracterizate printr-un mare grad de specificitate în acţiune, adică în majoritatea cazurilor, fiecare enzimă este activă în promovarea unui singur fel de transformări biochimice.

În anul 1945, G. W. Beadle explică acest mecanism prin ipoteza *o genă—o enzimă*. Această ipoteză nu trebuie înţeleasă că o genă produce imediat şi în întregime o enzimă. Relaţia unu la unu trebuie înţeleasă ca existînd între o enzimă şi o genă care asigură o parte din structura moleculară a enzimei, determinînd astfel specificitatea acesteia. Fiecare genă este unică şi fiecare enzimă sau altă moleculă cu o funcţie specifică biologică trebuie să-şi obţină specificitatea dintr-o genă corespunzătoare. În fapt, o singură genă poate acţiona în două sau mai multe etape, după cum două sau mai multe gene pot fi implicate în controlul activităţii unei singure enzime.

Cercetările efectuate pe hemoglobină la om au adus o lumină nouă în problema relaţiei genă-enzimă. Se cunosc astăzi două gene diferite care la omul adult controlează structura moleculei de hemoglobină. S-a constatat că cele două gene diferite controlează structura diferitelor lanţuri polipeptidice ale moleculei de hemoglobină. O genă controlează structura lanţului alfa, iar alta pe cea a lanţului beta. Această descoperire sugerează că ipoteza o genă—o enzimă poate fi dezvoltată sub forma *o genă—un lanţ polipeptidic*.

Determinarea structurii intime a genelor de către S. Benzer a constituit încă un prilej de dezvoltare a acestei teorii, de punere de acord

cu rezultatele experimentale. Astfel, dovedindu-se că cistronul are o funcţie proprie în cadrul genei, teoria o genă—o enzimă a fost dezvoltată sub forma *un cistron—un lanţ polipeptidic.*

4.2.4. ACŢIUNEA GENEI ÎN PROCESUL DE SINTEZĂ A PROTEINELOR

Cunoştinţele moderne despre mecanismul de acţiune al genei derivă din ipoteza formulată în 1945 de G. W. Beadle şi anume că fiecare genă determină structura unei anumite proteine. Cercetările ulterioare, în special concluziile lui Avery referitoare la faptul că ADN-ul este purtătorul informaţiei genetice, au ridicat la rangul de problemă centrală a geneticii legătura dintre acizii nucleici şi proteine.

După cum se ştie molecula de ADN are o structură primară, exprimată prin numărul şi secvenţa nucleotidelor din lanţul polinucleotidic. Pe de altă parte şi proteinele sînt caracterizate printr-o structură primară, reprezentată de numărul şi secvenţa aminoacizilor din lanţul polipeptidic.

În încercarea de a lămuri natura legăturii dintre acizii nucleici şi proteine, Fr. Crick, în anul 1958, a emis ipoteza *secvenţei,* conform căreia o genă determină secvenţa aminoacizilor din lanţul polipeptidic, iar această secvenţă determină, la rîndul ei, felul cum se va realiza structura secundară şi cea terţiară care specifică proteina respectivă. Apare deci că ar exista o legătură între secvenţa monodimensională a nucleotidelor dintr-o genă (genele nu sînt unităţi moleculare separate, ci segmente ale moleculei de ADN) şi structura monodimensională a aminoacizilor din proteină. Această corespondenţă lineară între genă şi proteina pe care o determină este cunoscută sub denumirea de *colinearitate.*

Fenomenul de colinearitate ridică însă o altă problemă, şi anume : între structurile primare ale ADN-ului şi ale proteinei specifice este un raport de 1 : 1 (adică un nucleotid specifică locul unui aminoacid) sau există un alt raport, adică fiecare aminoacid va fi specificat de un anumit set de nucleotide ? În felul acesta se ajunge la una din problemele cruciale ale geneticii moderne, la problema codului genetic.

Codul genetic. Ideea că secvenţa nucleotidelor din ADN specifică secvenţa aminoacizilor din proteină a dus la multe discuţii, legate în special de modul în care o secvenţă de nucleotide, la care participă doar patru tipuri de nucleotide în funcţie de baza azotată conţinută, poate să determine o secvenţă de aminoacizi la care participă 20 de aminoacizi diferiţi. Faptul că o informaţie despre succesiunea celor 20 aminoacizi în lanţul polipeptidic, care se sintetizează la nivelul citoplasmei, este păstrată sub forma unei secvenţe de 4 nucleotide în ADN, care se găseşte la nivelul nucleului, face necesară existenţa unei verigi intermediare care să preia secvenţa nucleotidelor din lanţul polinucleotidic al moleculei de ADN, adică informaţia genetică şi să o folosească pentru sinteza unei proteine. Această verigă este reprezentată de acidul ribonucleic mesager. ARNm preia, după cum se va vedea, secvenţa amintită sub forma unei alte secvenţe de baze azotate complementare. Deci, informaţia genetică este înlocuită la nivelul moleculei de ARNm prin alte elemente, adică sub o formă codificată. Această preluare codificată reprezintă *codul genetic.*

Scanned with OKEN Scanner

În prezent este unanim recunoscut că un anumit aminoacid în structura primară a unei proteine este specificat de un grup de trei nucleotide de pe lanţul polinucleotidic al ARNm. Un astfel de grup triplet de nucleotide poartă denumirea de *codon*. Ajungerea la această concluzie s-a făcut treptat, folosindu-se ARNm drept model pentru sinteza proteinelor. S-a putut realiza astfel corespondenţa dintre un codon şi un aminoacid.

O serie de cercetări pentru a demonstra această corespondenţă au folosit diferite poliribonucleotide sintetice. Prima poliribonucleotidă sintetică descoperită că ar avea acţiune similară ARNm, a fost acidul poliuridilic. Prin acţiunea sa, acest acid duce la formarea unui lanţ polipeptidic care conţine numai fenilalanină. Prin urmare, codonul pentru fenilalanină este tripletul *UUU* existent în molecula de ARNm. În mod similar s-a constatat că tripletul *CCC* este codonul care specifică prolina, iar *AAA* codonul pentru specificarea lizinei. Studiile efectuate cu copolimeri au dus la stabilirea codonilor şi pentru ceilalţi aminoacizi.

Codonii care specifică diferiţi aminoacizi, alcătuind astfel un dicţionar al codului genetic, sînt cei prezentaţi în figura 37.

	U	C	A	G	
U	FENILALANINA	SERINA	TIROZINA	CISTEINA	U
					C
	LEUCINA		(OCHRE)		A
			(AMBER)	TRIPTOFAN	G
C	LEUCINA	PROLINA	HISTIDINA	ARGININA	U
					C
			GLUTAMINA		A
					G
A	IZOLEUCINA	TREONINA	ASPARAGINA	SERINA	U
					C
			LIZINA	ARGININA	A
	METIONINA				G
G	VALINA	ALANINA	Ac. ASPARTIC	GLICINA	U
					C
			Ac. GLUTAMIC		A
					G

Fig. 37. Dicţionarul codului genetic.

Scanned with OKEN Scanner

Din această figură se vede că există 62 de codoni, care specifică un număr de 20 de aminoacizi. Aceasta înseamnă că un aminoacid poate fi specificat de mai mulţi codoni, situaţie care reprezintă aşa-zisa *degenerare* a codului genetic. O analiză mai atentă arată că degenerarea codului genetic nu este întîmplătoare. Se observă cum codonii sinonimi (cei care specifică acelaşi aminoacid) diferă în general doar prin cea de-a treia bază.

O consecinţă a acestei degenerări a codului genetic este aceea că unele mutaţii, care afectează fără îndoială molecula de ADN, pot rămîne fără efect, deoarece este posibil ca prin înlocuirea unei baze să se obţină codoni sinonimi. De exemplu, orice modificare a ultimei baze a codonului *CCU*, care specifică prolina, (*CCC, CCA, CCG*) va duce la codoni sinonimi care specifică acelaşi aminoacid — prolina. Nirenberg, în anul 1966, constată că modul de degenerare asigură reducerea la minimum a efectelor procesului mutagen.

Codul genetic prezintă şi doi codoni care nu specifică nici un aminoacid, de unde denumirea dată acestora de codoni *nonsens*. Aceşti codoni *UAA* şi *UAG* au primit denumirile de *ochre* şi respectiv *amber*, după numele unor mutante constatate la bacteriofagul T_4.

Codul genetic *nu este ambiguu*, înţelegînd prin aceasta că fiecare codon corespunde unui singur aminoacid. S-au semnalat însă şi unele cazuri de ambiguitate. De exemplu, codonii *UUG* şi *GUG* dacă se găsesc la începutul lanţului polinucleotidic codifică metionina (sub forma formilată), iar dacă se găsesc în mijlocul lanţului codifică leucina şi respectiv valina.

Întrucît existenţa codului genetic a fost constatată la toate organismele se poate spune că acesta este *universal*. Existenţa aceluiaşi cod genetic la toate vieţuitoarele este o dovadă în plus a unităţii materiale a lumii vii, a faptului că materialul genetic, ca structură şi funcţie, a existat din cele mai timpurii perioade ale evoluţiei.

Transmiterea informaţiei genetice. După cum s-a arătat, informaţia genetică este reprezentată de secvenţa bazelor azotate în lanţurile polinucleotidice ale moleculei de ADN care intră în structura unui cromozom. Se mai ştie iarăşi că molecula de ADN suferă un proces de replicare, care are drept efect formarea a două molecule. Această replicare se realizează de maniera în care fiecare nouă moleculă prezintă un lanţ polinucleotidic din molecula veche şi un lanţ polinucleotidic nou, sintetizat în timpul procesului de replicare. Rezultă de aici că în procesul de replicare fiecare lanţ polinucleotidic al moleculei de ADN devine matriţă pentru sintetizarea unui nou lanţ.

Procesul de transcriere. Există însă şi un moment în care lanţul polinucleotidic al moleculei de ADN nu-şi mai sintetizează un lanţ complementar, şi devine matriţă pentru sintetizarea unei molecule de ARN. Acest moment, care are ca rezultat obţinerea moleculei de ARNm, reprezintă *procesul de transcriere*, de copiere a informaţiei genetice de pe o porţiune a moleculei de ADN pe o moleculă de ARNm. Transcrierea are loc în mai multe porţiuni ale moleculei de ADN, independent una de alta.

Procesul transcrierii se desfăşoară în prezenţa enzimei ARN polimeraza şi cuprinde trei etape.

Prima etapă constă în recunoaşterea de către ARN polimeraza a unor regiuni specifice pe matriţa de ADN, caracterizate printr-o anumită sec-

Scanned with OKEN Scanner

venţă a bazelor azotate. Aceasta presupune existenţa unor zone specifice de iniţiere a transcrierii, zone denumite *promotori*. În anul 1966, W. Szybalski, H. Kubinski, P. Sheldrick au arătat că rolul de promotor l-ar putea avea aglomerările de baze pirimidinice, care apar pe unul din lanţurile de ADN. S-a putut demonstra că aceste aglomerări apar pe lanţul care serveşte drept matriţă pentru transcriere. Se presupune că aglomerările de baze pirimidinice pe un lanţ, împreună cu aglomerările de baze purinice pe lanţul complementar, introduc un element de discontinuitate în dublu helix al ADN-ului.

Aflîndu-se numai pe unul din lanţuri, aceste aglomerări pirimidinice pot determina deci care din cele două catene urmează a fi transcrisă. Ipoteza asupra rolului de promotor al aglomerărilor de baze pirimidinice este confirmată de constatarea că moleculele de ARNm încep, de regulă, cu un nucleotid ce cuprinde o bază purinică (adenină sau guanină), ceea ce presupune că în punctele de iniţiere a sintezei ARNm, matriţa de ADN conţine o bază pirimidinică (timina sau citozina). Dacă iniţierea procesului de transcriere se face în zona promotorului înseamnă că mutaţiile survenite în această zonă pot fie să împiedice total transcrierea şi deci sinteza ARNm, fie să modifice nivelul la care are loc acest proces.

A doua etapă constă în adăugarea treptată de ribonucleotide într-o secvenţă strictă, dictată de bazele azotate din porţiunea de ADN care serveşte drept matriţă. Adăugarea de ribonucleotide se realizează tot pe principiul complementarităţii, adică o bază purinică de pe matriţă se asociază cu o bază purinică şi invers, cu menţiunea că adenina de pe lanţul moleculei de ADN nu se mai asociază în acest caz cu timina, ci cu uracilul. Se formează astfel un complex stabil între ADN — ARNm şi ARN polimeraza.

A treia etapă constă în terminarea sintezei şi eliberarea moleculei de ARNm.

După sinteza sa în nucleu, ARNm trece în citoplasmă, devenind un component al acesteia, fiind asociat cu ribozomii. Sinteza ARNm este foarte rapidă. S-a apreciat că la bacterii se sintetizează o moleculă de ARNm pe genă, pe secundă.

Transmiterea informaţiei genetice se continuă la nivelul citoplasmei şi constă din *translaţia*, traducerea acestei informaţii înmagazinată, în urma copierii, în molecula de ARNm sub forma unui lanţ polipeptidic, deci în structura primară a unei proteine. Pentru realizarea acestui proces, în întregime biochimic, este necesară participarea unui număr mai mare de elemente. Astfel, în afara ARNm intervin şi celelalte două tipuri de acizi ribonucleici : ARNs şi ARNr. Mai participă, de asemenea, ribozomii, aminoacizii respectivi, enzimele activatoare şi anumite surse de energie.

Ribozomii la nivelul cărora se realizează sinteza proteinei sînt particule nucleoproteidice din ARNr şi mai multe tipuri de proteine. După cum se ştie, ARNr este un tip de acid ribonucleic cu greutate moleculară mare. ARNr nu poate servi ca matriţă în sinteza proteinelor probabil din cauza structurii sale şi a metilării unora din bazele azotate. Conform cercetărilor recente, o mare parte a ARNr s-ar afla la suprafaţa ribozomilor.

Ribozomii în stare liberă, nefuncţionali, se găsesc în celulă sub forma unor subunităţi ribozomale de două tipuri, în funcţie de constantele de

Scanned with OKEN Scanner

sedimentare: 30 S și 50 S la bacterii și 40 S și 60 S la macroorganisme. În procesul de inițiere a translației, în prezența ARNm, a ARNs și a ionilor de K^+ și Mg^{++}, cele două tipuri de subunități ribozomale se asociază și dau naștere la unități ribozomale cu constante de sedimentare de 70 S la bacterii, respectiv 80 S la macroorganisme. În cursul sintezei lanțurilor polipeptidice, mai multe unități ribozomale sînt asociate formîndu-se *polizomi* sau *poliribozomi*. Aceste agregate de ribozomi au fost identificate în toate celulele. Prezența lor indică faptul că în celula respectivă este în curs de desfășurare sinteza proteinelor.

ARN solubil, care după cum se știe este tipul de ARN mai puțin polimerizat, prezintă cîteva caracteristici care îl deosebesc de celelalte tipuri de ARN:

— conține un mare număr (circa 20%) de baze azotate neobișnuite, care par a juca un rol în cunoașterea aminoacizilor și codonilor specifici (baze metilate, inozina, pseudouridina);

— prezintă o zonă capabilă să recunoască codonii specifici din ARN-ul mesager, denumită zonă anticodon. Anticodonul reprezintă o secvență de trei nucleotide din ARNs complementară unui codon din ARNm. Interacțiunea dintre codon și anticodon asigură atașarea aminoacidului purtat de ARNs în locul dictat de informația din ARNm;

— o zonă capabilă să recunoască un aminoacid activat de o enzimă specifică, numită *zonă acceptoare*;

— o zonă care să asigure atașarea nespecifică la ribozomi.

Deoarece ARNs trebuie să joace rolul de acceptor specific pentru fiecare din cei 20 de aminoacizi codificați, înseamnă că în celulă trebuie să existe cel puțin 20 de tipuri de ARNs. Este cunoscut că există 62 codoni cu sens, astfel că pentru recunoașterea lor ar fi necesar 62 tipuri diferite de ARNs care să aibă anticodoni diferiți. S-a constatat însă că un anumit anticodon poate forma legături de hidrogen cu mai multe tipuri de codoni, care diferă între ei numai prin cea de-a treia bază azotată. În legătura dintre codoni și anticodoni, legea complementarității bazelor azotate acționează strict numai pentru primele două baze, pentru ultima bază corespondența fiind mult mai largă. Fr. Crick, în anul 1966, numește acest fenomen *oscilare*, care permite ca numărul tipurilor de ARNs să fie mai mic decît numărul total al codonilor folosiți.

Enzime activatoare. S-a constatat că reacțiile prin care aminoacizii din soluția citoplasmatică se leagă de tipurile de ARNs specifice sînt catalizate de un grup de enzime denumite *aminoacil ARN solubil sintetaze*, în prezența ATP (adenozintrifosfatului) ca sursă de energie. Fiecărui aminoacid îi corespunde o enzimă; de exemplu fenilalanina ARNs sintetaza etc.

Concepția actuală asupra procesului de translație se referă la interacțiunea complexă dintre ARNm ca purtător al informației genetice transcrisă, ribozomii — ca suport al reacțiilor de sinteză a lanțurilor polipeptidice și ARNs ca element care face legătura între codonii din ARNm și aminoacizi.

Sinteza proteinelor are loc la nivelul ribozomilor, ca un proces de creștere a lanțului polipeptidic, prin alipirea aminoacizilor începînd cu capătul care are liber grupul amino. Ordinea în care se înșiră aminoacizii este dată de secvența codonilor din ARNm. Aminoacizii sînt pur-

Scanned with OKEN Scanner

tați la locul de sinteză cu ajutorul ARNs care datorită legăturilor de hidrogen ce le formează în zona anticodonului poate recunoaște codonii din ARNm, incluzînd aminoacizii în lanțul polipeptidic.

Procesul de translație. Acest proces presupune următoarele etape :

— activarea aminoacizilor din soluția citoplasmatică ;

— formarea complexelor de aminoacid ARNs ;

— inițierea lanțului polipeptidic ;

— creșterea lanțului polipeptidic, concomitent cu deplasarea ribozomilor din complexul polizomic de-a lungul moleculei de ARNm de la capătul 5′ spre 3′, prin adăugarea aminoacizilor purtați de ARNs sub forma de aminoacid-ARNs ;

— terminarea lanțului polipeptidic, care poate fi determinată fie de terminarea matriței de ARNm, fie de prezența unui codon nonsens, care reprezintă sistemul de punctuație, permițînd sinteza mai multor lanțuri polipeptidice de către o singură moleculă de ARNm. Sistemul de punctuație separă deci din totalul informației cuprinsă într-o moleculă de ARNm informația corespunzătoare sintezei diferitelor lanțuri polipeptidice independente. Fiecare lanț polipeptidic poate avea efecte fenotipice diferite.

De aici apare mai clar conținutul noțiunii de *genă* și *anume, porțiunea din molecula de ADN transcrisă în porțiunea de ARNm ce servește ca matriță pentru sinteza unui lanț polipeptidic determinat.*

În figura 38 este redat schematic întregul proces de transmitere al informației genetice, cuprinzînd cele două faze : de transcriere și de translație.

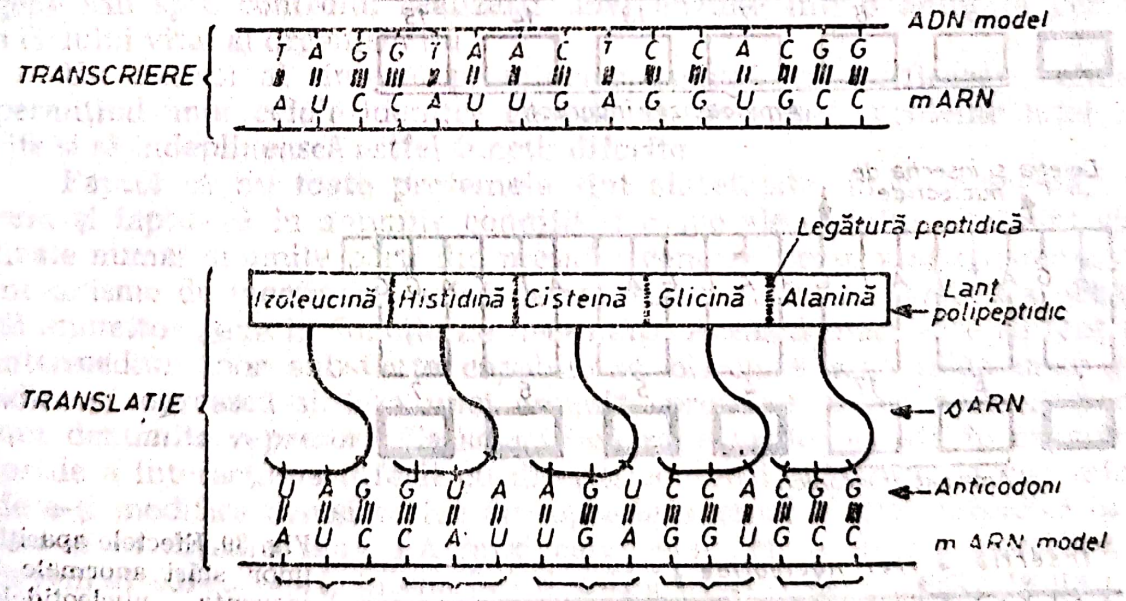


Fig. 38. Schema mecanismului de acțiune al genei.

S-a constatat că diferite porțiuni ale unei molecule de ARNm ce codifică diferite lanțuri polipeptidice sînt supuse procesului de translație cu frecvențe diferite. Acest fenomen poartă denumirea de *modulație*. Porțiunile din ARNm situate mai aproape de capătul 5′ au o mai mare posibilitate de a fi supuse procesului de translație decît cele de la capătul 3′. Acest lucru demonstrează că citirea mesajului genetic se face într-o sin-

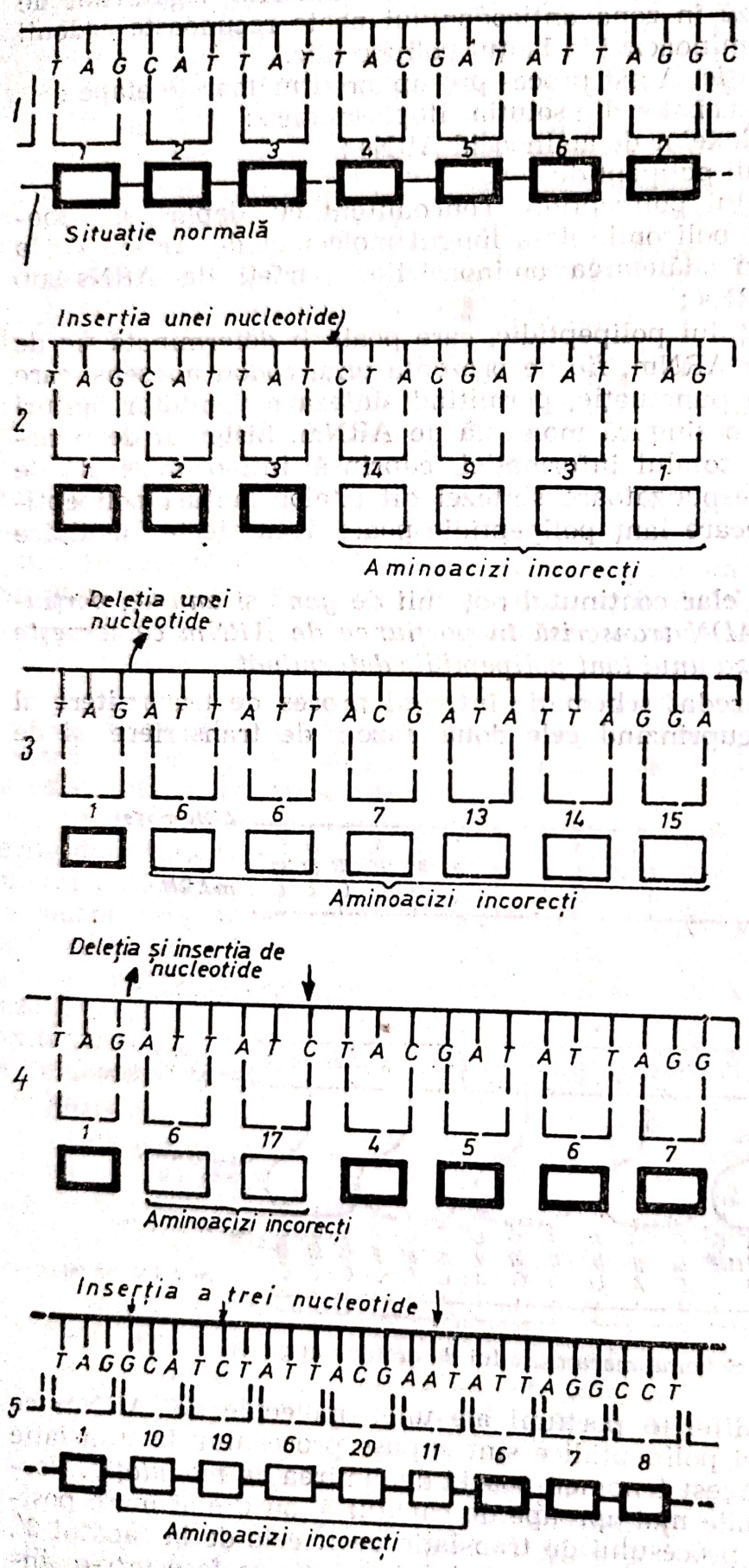


Fig. 39. Efectele apariției unor stări anormale în secvența nucleotidelor asupra lanțului polipeptidic :

1 — situația normală; 2 — inserția unei nucleotide; 3 — deleția unei nucleotide; 4 — deleția unei nucleotide simultan cu inserția unei alte nucleotide la alt nivel; 5 — inserția simultană a trei nucleotide la nivele diferite.

gură direcţie începînd de la capătul 5′. Se poate vorbi aşadar de o polaritate a procesului de translaţie.

Citirea mesajului genetic se face deci pornind de la capătul 5′ şi se realizează folosind grupele consecutive de 3 nucleotide care alcătuiesc codonii. În condiţiile în care apar însă unele stări anormale, cum ar fi deleţia sau inserţia uneia sau mai multor baze sau modificarea unei baze prin alta, atunci cadrul de citire se va schimba (fig. 39). De exemplu, dacă secvenţa normală a nucleotidelor dintr-o genă este *AATGCATGG*... citirea normală va fi (*AAT*) (*GCA*) (*TGG*)... În cazul inserţiei unei baze de exemplu *AATAGCATGG* atunci citirea va fi (*AAT*) (*AGC*) (*ATG*) (*G*...) ... Efecte similare vor avea şi deleţia sau schimbarea unei baze prin alta. Consecinţa unor astfel de modificări va consta în aceea că în timpul translaţiei vor fi încorporaţi alţi aminoacizi la poziţiile respective din lanţul polipeptidic şi, ca urmare, sintetizarea unei alte proteine.

4.2.5. CONTROLUL ACTIVITĂŢII GENELOR

Se ştie că manifestarea fenotipică a acţiunii oricărei gene este legată direct sau indirect de activitatea unei enzime. Modificarea expresiei genelor se poate manifesta prin modificarea acţiunii enzimelor existente în celulă (inhibiţie sau activare enzimatică) sau prin modificarea cantităţii acestor enzime prin reglarea sintezei lor.

În ultimii ani s-a dovedit că nu toate genele sînt legate de producerea unei enzime specifice, ci există gene a căror activitate este mai degrabă îndreptată spre reglarea cantităţii de enzimă determinată de alte gene sau spre controlul realizării unei enzime într-o anumită perioadă a ciclului vital al organismului.

Un control al sintezei proteinelor asigură diversificarea celulelor, permiţînd unor celule identice genetic să sintetizeze proteine total diferite şi să îndeplinească astfel funcţii diferite.

Faptul că nu toate proteinele sînt sintetizate în permanenţă, precum şi faptul că în anumite condiţii şi etape ale ciclului vital sînt sintetizate numai anumite părţi din mesajul genetic, presupune existenţa unor mecanisme de *inactivare*, adică de represie totală sau parţială a activităţii anumitor gene în funcţie de necesităţi. Această inactivare se face prin intermediul unor substanţe capabile să blocheze activitatea unor gene, adică să oprească sinteza unei anumite proteine. Substanţele respective sînt denumite *represori*. Caracteristica represorilor constă în capacitatea lor de a interacţiona diferit cu diferiţi compuşi cu moleculă mai mică şi de a-şi modifica însuşirea lor de represie a genelor, fie devenind *inductori* şi ca urmare provoacă producerea sintezei proteinei specifice, fie devenind *corepresori*, intensificînd astfel efectul de represie asupra sintezei proteinei.

Rolul de inductor îl joacă, de obicei, însăşi substratul reacţiei catalizată de enzima respectivă. Astfel, pentru genele care asigură sinteza celor trei enzime cu rol în metabolismul lactozei (galactosidaza, galactozidpermeaza şi thiogalactozid transacetilaza), rolul de inductor îl joacă însăşi lactoza. La fel, rolul de corepresor îl poate juca produsul final al reacţiei catalizate, cum se întîmplă în cazul enzimei triptofansintetaza, a cărei sinteză este oprită în prezenţa unor mici cantităţi de triptofan.

Scanned with OKEN Scanner

Derepresia genelor poate fi provocată şi de alte substanţe. În anul 1965, J. Bonner arată că unii hormoni ar avea un rol de inductori, activitatea fiziologică a acestora constînd în activarea genelor aflate în stare de represie. Sînt indicaţii că substanţele cancerigene acţionează prin activarea genelor care controlează sinteza enzimelor necesare unei diviziuni rapide, gene care în ţesuturile normale se găsesc în stare de represie.

În felul acesta se asigură sinteza enzimelor respective numai cînd organismul are nevoie de ele.

Problema controlului activităţii genelor impune existenţa a două categorii de gene :

— *gene structurale*, acelea care sînt implicate în sinteza unor proteine (determină structura primară a lanţului polipeptidic) prin procesele de transcriere şi translaţie ale informaţiei genetice ;

— *gene de control*, acelea care nu sînt implicate în sinteza unei proteine, ci au rolul de a coordona activitatea genelor structurale.

F. Jacob şi J. Monod au stabilit modelul interacţiunii dintre genele de control şi cele structurale. Ei au arătat existenţa a două tipuri de gene de control, şi anume gene operatoare şi gene reglatoare.

Gena operatoare este intim asociată cu una sau mai multe gene structurale, a căror activitate o controlează, în sensul că o genă operatoare activă promovează acţiunea genei sau genelor structurale cu care este asociată. Un asemenea complex, alcătuit dintr-o genă operatoare şi una sau mai multe gene structurale, poartă denumirea de *operon*. Pe lîngă aceste două elemente de bază, operonul mai prezintă o regiune denumită *promotor*, plasată între gena operatoare şi prima genă structurală.

Gena reglatoare este al doilea tip de genă de control, de regulă cu efect dominant, a cărei funcţie de bază este aceea de a determina ca un operon oarecare să fie activ sau inactiv în procesul de sintetizare a enzimelor specifice. Gena reglatoare acţionează printr-un mecanism de represie şi derepresie genetică, produsul său specific fiind o substanţă proteică denumită *represor*.

În cadrul operonului, gena operatoare, situată la una din extremităţile acestuia, este capabilă să interacţioneze direct cu represorul specific şi ca urmare să controleze manifestarea genelor structurale care aparţin operonului. O genă operatoare poate exista într-un stadiu „deschis" sau într-un stadiu „închis".

În stadiul deschis sau chiar în absenţa genei operatoare, fiecare genă structurală (respectiv cistron) din cadrul operonului respectiv sintetizează ARNm şi ca urmare se poate realiza lanţul polipeptidic pe care acesta îl codifică. În stadiul închis, nici una din genele structurale ale operonului nu este capabilă să sintetizeze ARNm şi deci nici lanţul polipeptidic specific. Gena operatoare se găseşte în stadiul închis ori de cîte ori intră în contact cu substanţa represoare specifică, produsă de o genă reglatoare. Este probabil ca gena operatoare să nu intre în procesul de sinteză a ARNm şi ca urmare să nu fie tradusă într-un lanţ polipeptidic. Se ştie că substanţa represoare acţionează la nivelul ADN-ului şi nu la nivelul ARNm.

Pînă în prezent se cunosc două cazuri de mutații ale genei operatoare, denumite mutații „operatoare zero“ (simbol 0°) și mutații „operatoare constitutivă“ (simbol 0^c). Prima mutantă se manifestă prin oprirea sintezei ARNm și deci a sintezei tuturor proteinelor specifice operonului respectiv. A doua mutantă are, în general, un efect dominant și se manifestă prin exagerarea funcției operonului respectiv.

Fenomenul mutagen s-a constatat și la genele reglatoare, avînd ca rezultat fie oprirea completă a producerii substanței represoare, fie producerea unui represor cu o capacitate scăzută de interacțiune cu gena operatoare. În ambele cazuri, sinteza enzimelor determinată de genele structurale continuă în mod normal, adică în cantități constante. Un represor modificat datorită procesului mutagen devine incapabil să interacționeze cu substanța corepresoare sau dacă interacționează nu poate să ajungă la stadiul de activare. Mutantele „hiperrepresoare“ pot să producă un represor care să aibă o afinitate exagerată pentru gena operatoare sau un represor care să devină foarte activ numai în prezența constituienților normali ai celulei.

F. Jacob și J. Monod au constatat la bacterii două sisteme enzimatice care asigură reglarea sintezei proteinelor. Este vorba de sistemul inductor și sistemul represor. În sistemul inductor se realizează sinteza proteinelor, în timp ce în sistemul represor proteinele nu sînt sintetizate.

În *sistemul inductor*, substanțele represoare, prin intermediul cărora acționează gena reglatoare, se combină cu anumite molecule mici, metaboliți specifici denumiți inductori și ca urmare represorul este inactivat, fapt care face ca acesta să nu mai acționeze asupra genei operatoare. În acest caz, gena operatoare este activă, deci și întregul operon (fig. 40).

În *sistemul represor*, represorul însăși este inactiv (nu are afinitate pentru gena operatoare), însă el este activat în urma combinării cu moleculele mici, metaboliți specifici. Ca urmare, represorul acționează asupra genei operatoare, îi oprește funcția și astfel întregul operon este inactivat (fig. 41).

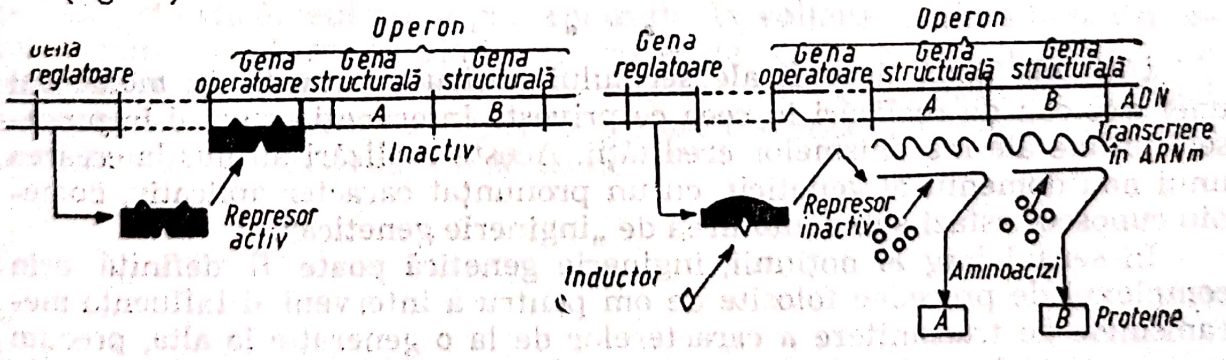


Fig. 40. Schema acțiunii diferitelor categorii de gene în sistemul inductor : *A, B* — gene structurale care determină sinteza proteinelor *A* și respectiv *B*.

Sistemele enzimatice, inductoare sau represoare, studiate de Jacob și Monod, deși sînt opuse în privința activității, au în realitate o explicație comună. Ambele sisteme de gene structurale sînt împiedicate în activitate lor de gene reglatoare.

În concluzie se pot reține următoarele în legătură cu mecanismul de control al acțiunii genelor :

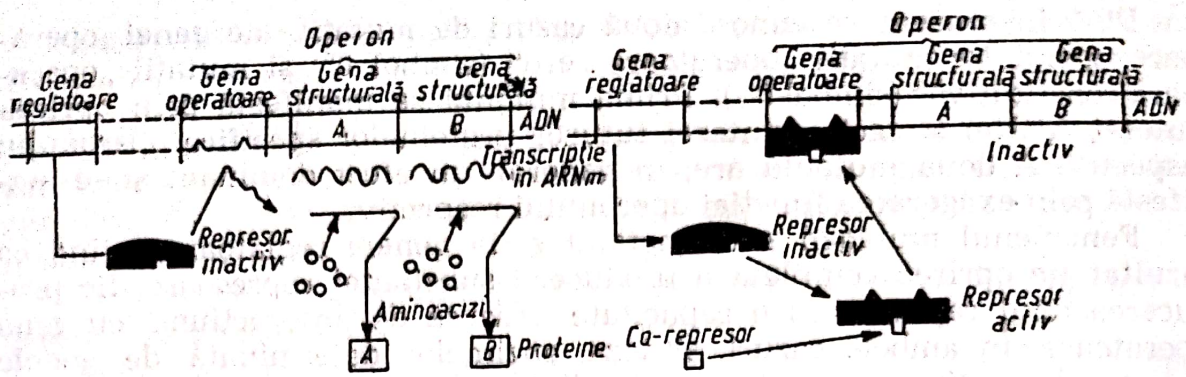


Fig. 41. Schema acţiunii diferitelor categorii de gene în sistemul represor : *A* şi *B* — gene structurale care determină sinteza proteinelor *A* şi respectiv *B*.

— activităţile genelor care determină structurile enzimelor în legătură cu un anumit lanţ metabolic sînt influenţate în mod coordonat de anumiţi metaboliţi ai lanţului ;

— unii metaboliţi pot acţiona ca inhibitori (corepresori), iar alţii ca stimulanţi (inductori) ;

— aceşti metaboliţi funcţionează prin interacţiunea cu produsul unei gene reglatoare, al cărui rol este specific de represie a activităţii unei gene structurale. Metaboliţii pot activa (corepresorii) sau inactiva (inductorii) substanţa represoare ;

— nivelul de acţiune al represorului este gena operatoare sau produsul acestei gene.

Deşi majoritatea cunoştinţelor despre activitatea operonului au fost acumulate din experimentările pe organisme protocariote, există destule dovezi că el se realizează şi la eucariote.

Controlul funcţiei genei, corespunzător conceptului de operon, se pare că include o parte din reglarea activităţii genei la organismele pluricelulare.

*

* *

Ultimele două decenii ale secolului nostru au constituit momentul unei explozii de realizări în ceea ce priveşte intervenţia omului în procesele intime ale mecanismelor eredităţii. Aceste realizări au dus la crearea unui nou domeniu al geneticii, cu un pronunţat caracter aplicativ, domeniu cunoscut astăzi sub denumirea de „inginerie genetică".

În sensul larg al noţiunii, ingineria genetică poate fi definită prin complexul de procedee folosite de om pentru a interveni şi influenţa mecanismele de transmitere a caracterelor de la o generaţie la alta, precum şi mecanismele naturale care asigură formarea, dezvoltarea şi evoluţia organismelor. Termenul de inginerie genetică este folosit însă destul de frecvent pentru a indica procedeele de eliminare a genelor nedorite, de înlocuire a unor gene, de transfer a unor gene de la un organism la altul etc.

Dintre marile realizări în acest domeniu trebuie amintită sinteza unei gene din elementele componente, pe cale artificială, performanţă reuşită în anul 1970 de un colectiv de cercetători condus de H. G. Khorana. Aceştia au realizat o genă compusă din 77 nucleotide, cu o funcţie

asemănătoare unei gene normale, descoperită într-o formă de drojdie de bere. Recent, echipa de cercetători condusă de H. G. Khorana a reușit sinteza unei alte gene împreună, de astă dată, și cu mecanismul reglator al acesteia. Inserată într-o celulă bacteriană, gena sintetică s-a dovedit a fi funcțională, ca și cum ar fi făcut parte din celula respectivă. Noua genă reprezenta o secvență de 199 nucleotide, care asigurau o informație genetică completă.

Viitorul activității de sintetizare în laborator a unor gene va fi inserarea acestora în virusuri, care să transfere apoi genele respective în celule bacteriene, unde vor putea începe sinteza unor proteine, antibiotice, hormoni, enzime etc.

Sinteze de gene au mai reușit și alți cercetători. Astfel, A. Efstradiatis și col. a sintetizat gena care intervine în producerea hemoglobinei la iepure, iar H. Köster și col. gena care determină sinteza hormonului angiotensina II ce intervine în reglarea tensiunii arteriale.

Lista proceselor genetice și a momentelor din ciclul vital al animalelor în care omul poate să intervină este destul de mare. Iată cîteva din aceste procese :

Controlul sexului, în sensul de a schimba raportul cunoscut de 1 : 1 între cele două sexe. Cercetările întreprinse pînă acum, prin folosirea diferitelor procedee, cum ar fi centrifugarea sau electroforeza, nu au reușit însă să treacă cu mult peste raportul de 60/40 între cele două sexe. Rezolvarea problemei capătă o importanță deosebită pentru economia zootehnică, mai ales la speciile unde un număr mai mare de indivizi dintr-un anumit sex înseamnă și o cantitate în plus de produse animaliere.

Clonarea, adică obținerea de indivizi identici din punct de vedere genetic, prin folosirea transplantului de nuclei din celule somatice în ovule al căror nucleu a fost extirpat în prealabil. Unele realizări în această direcție deschid o perspectivă uluitoare pentru viitorul omenirii.

Transplantul de ovule fecundate sau de embrioni, depozitarea pe termen nelimitat a spermei și ovulelor, crearea de gemeni monozigotici pe cale artificială, realizarea procesului de dezvoltare în afara organismului matern prin folosirea placentei artificiale și altele sînt domenii către care se îndreaptă în prezent atenția numeroșilor cercetători, dată fiind excepționala importanță a acestora pentru sporirea efectivelor de animale și îmbunătățirea calității acestora.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 5

Determinismul genetic al sexelor şi ereditatea caracterelor legate de sex

Studierea determinismului genetic al sexelor a constituit unul din cele mai importante obiective ale biologiei moderne. Unele aspecte care se referă la acest fenomen atît de complex au fost elucidate, altele sînt controversate, iar o parte dintre acestea sînt încă neelucidate. Cunoaşterea acestui fenomen în toată complexitatea lui ar prezenta un interes deosebit în acţiunea de dirijare a sexelor la animalele domestice.

5.1. DETERMINISMUL GENETIC AL SEXELOR ŞI AL PROCESULUI DE SEXUALIZARE

Amplificarea cercetărilor citologice efectuate în primul deceniu al secolului al XX-lea a permis lămurirea unor importante aspecte referitoare la existenţa unor cromozomi ai sexului şi la rolul lor genetic în determinarea sexelor.

Astfel, C. E. Mc. Clung (1901) studiind cariotipul la lăcustă, la care la unul din sexe apărea un cromozom în plus, consideră că acest cromozom ar putea fi implicat în determinarea sexului. El a denumit acest cromozom suplimentar „cromozom accesoriu", care este notat de E. B. Wilson (1905) cu litera X şi denumit cromozom al sexului.

Cercetările ulterioare au arătat că la majoritatea speciilor de animale şi plante, cele două sexe nu se deosebesc printr-un număr diferit de cromozomi, ci prin faptul că una din perechile de cromozomi homologi nu se prezintă la fel la cele două sexe. Această pereche a fost denumită *heterosomi* sau *cromozomi ai sexului*. Astfel, la unul din sexe, perechea de heterosomi este alcătuită din doi cromozomi identici, denumiţi cromozomi X, iar la celălalt sex această pereche este alcătuită dintr-un cromozom X (ca şi la celălalt sex) şi un cromozom diferit de X şi de toţi ceilalţi cromozomi din nucleu, denumit cromozom Y.

Toate celelalte perechi de cromozomi homologi identice la cele două sexe au primit denumirea de autosomi.

În timpul gametogenezei, sexul care prezintă perechea de heterosomi XX, va produce un singur tip de gameţi, în sensul că toţi gameţii vor conţine cîte un cromozom X. Din această cauză, sexul respectiv este denumit

Scanned with OKEN Scanner

și *sex homogametic*. Sexul care prezintă perechea de heterosomi XY va produce două tipuri de gameți, în sensul că jumătate din gameți va conține cromozomul X iar jumătate cromozomul Y. Din această cauză sexul respectiv este denumit și *sex heterogametic* (fig. 42).

Cercetările întreprinse după anul 1910 de T. H. Morgan și îndeosebi de colaboratorul său C. B. Bridges au dus la clarificarea unor importante aspecte referitoare la rolul genetic al heterosomilor în determinarea sexelor.

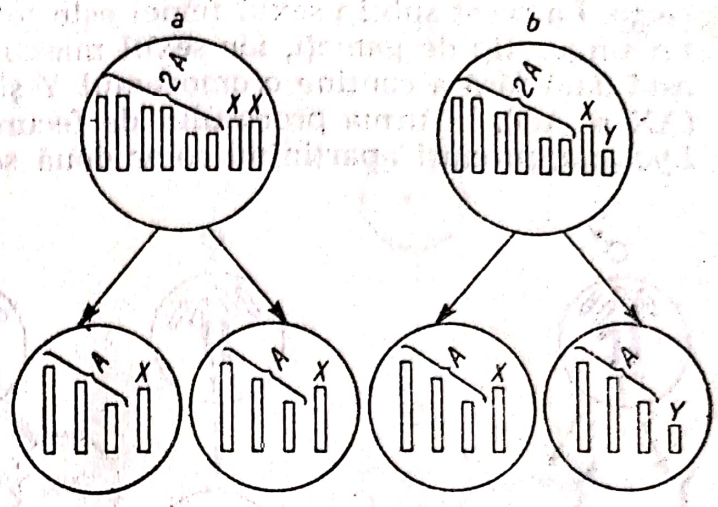


Fig. 42. Schema repartizării heterosomilor în timpul diviziunii reducționale:

A — setul de autosomi; X și Y — heterosomi; *a* — repartizarea perechii de heterosomi la sexul homogametic; *b* — repartizarea perechii de heterosomi la sexul heterogametic.

Cu toate acestea, o serie de aspecte care privesc modul de acțiune al heterosomilor și tulburările organice pe care le pot produce nu sînt încă pe deplin elucidate.

Modul diferit în care se găsesc heterosomii la cele două sexe ale diferitelor categorii de viețuitoare a dus la diferențierea a două tipuri de organisme, referitor la determinarea genetică a sexelor, și anume: *tipul Drosophila* și *tipul Abraxas*, fiecare cu cîte două subtipuri. Există însă și organisme la care se constată la masculi un singur set de cromozomi, fenomen denumit *haploidie masculă* (tab. 2).

Tabelul 2

Tipurile de determinare a sexelor

Nr. crt.	Tipuri de determinare a sexelor	Celule somatice (2n)		Celule sexuale (n)	
		♀	♂	♀	♂
1	Tipul *Drosophila* — subtipul *Lygaeus*	2AXX	2AXY	AX	AX AY
2	— subtipul *Protenor*	2AXX	2AXO	AX	AX AO
3	Tipul *Abraxas* — subtipul pasăre	2AXY	2AXX	AX AY	AX
4	— subtipul fluture	2AXO	2AXX	AX AO	AX
5	Tipul de haploidie masculă	2AXX	AX	AX	AX

Tipul Drosophila. *Subtipul Lygaeus* a fost constatat de E. B. Wilson la specia *Lygaeus turcicus* și este caracteristic omului, tuturor mamiferelor, unor specii de insecte, unor specii de plante etc. La acest subtip sexul femel este homogametic și produce în meioză numai un singur tip de gameți (AX), iar sexul mascul este heterogametic și produce două tipuri de gameți (AX și AY). În urma procesului de fecundare rezultă pro-

duşi aparţinînd celor două sexe în proporţii egale de 50% pentru fiecare sex (fig. 43).

Subtipul Protenor a fost constatat, tot de E. B. Wilson, la specia de insecte *Protenor bleifragei* şi este caracteristic unor specii de insecte. La acest subtip sexul femel este tot homogametic şi produce numai un singur tip de gameţi, iar sexul mascul este tot heterogametic, însă de astă dată fără a conţine cromozomul Y şi produce două tipuri de gameţi (AX şi AO). În urma procesului de fecundare rezultă, ca şi la subtipul *Lygaeus*, produşi aparţinînd celor două sexe în proporţii egale (fig. 44).

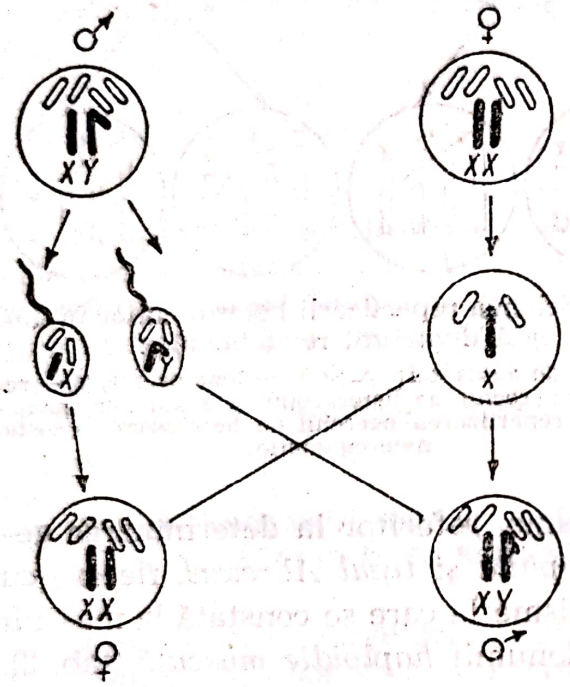


Fig. 43. Reprezentarea schematică a determinării sexelor la tipul *Drosophila*, subtipul *Lygaeus*.

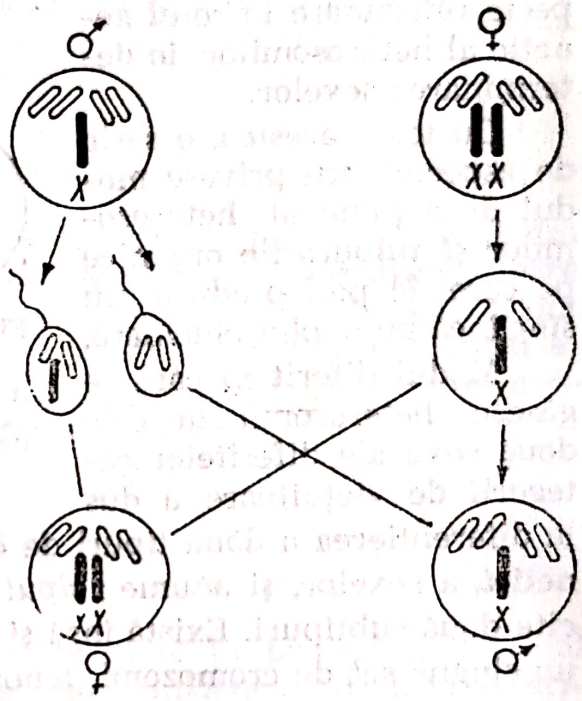


Fig. 44. Reprezentarea schematică a determinării sexelor la tipul *Drosophila*, subtipul *Protenor*.

Tipul Abraxas. *Subtipul pasăre* a fost constatat la specia de fluturi *Abraxas glossulariata* şi este caracteristic reptilelor, unor amfibieni, fluturelui de mătase *(Bombix mori)* şi păsărilor. La acest tip prezenţa heterosomilor la cele două sexe este inversă ca la tipul Drosophila. Ca urmare, sexul femel este heterogametic şi produce două tipuri de gameţi (AX şi AY), iar sexul mascul este homogametic şi produce numai un singur tip de gameţi (AX). În urma procesului de fecundare rezultă femele heterogametice cu 2AXY şi masculi homogametici cu 2AXX, în proporţii egale.

Subtipul fluture este caracteristic unor specii de lepidoptere şi se pare că este prezent şi la unii peşti, reptile etc. La acest tip prezenţa heterosomilor la cele două sexe este inversă ca la subtipul *Protenor*. Ca urmare, sexul femel, care este heterogametic, produce două tipuri de gameţi (AX şi AO), iar sexul mascul, care este homogametic, produce numai un singur tip de gameţi. În urma procesului de fecundare rezultă femele heterogametice cu 2AXO şi masculi homogametici cu 2AXX, în proporţii egale.

Tipul de haploidie masculă. Este un tip particular, care se constată numai la albine şi viespi. În cazul acestui tip, femelele, respectiv mătcile şi albinele lucrătoare, sînt diploide ($2n$), deoarece provin din ovule fecundate, iar masculii sînt haploizi (n), deoarece provin din ovule nefecundate (fig. 45). Din analiza schemei tipului de haploidie masculă de determinare a sexelor rezultă că şi în acest caz particular raportul dintre sexe este tot 1 : 1.

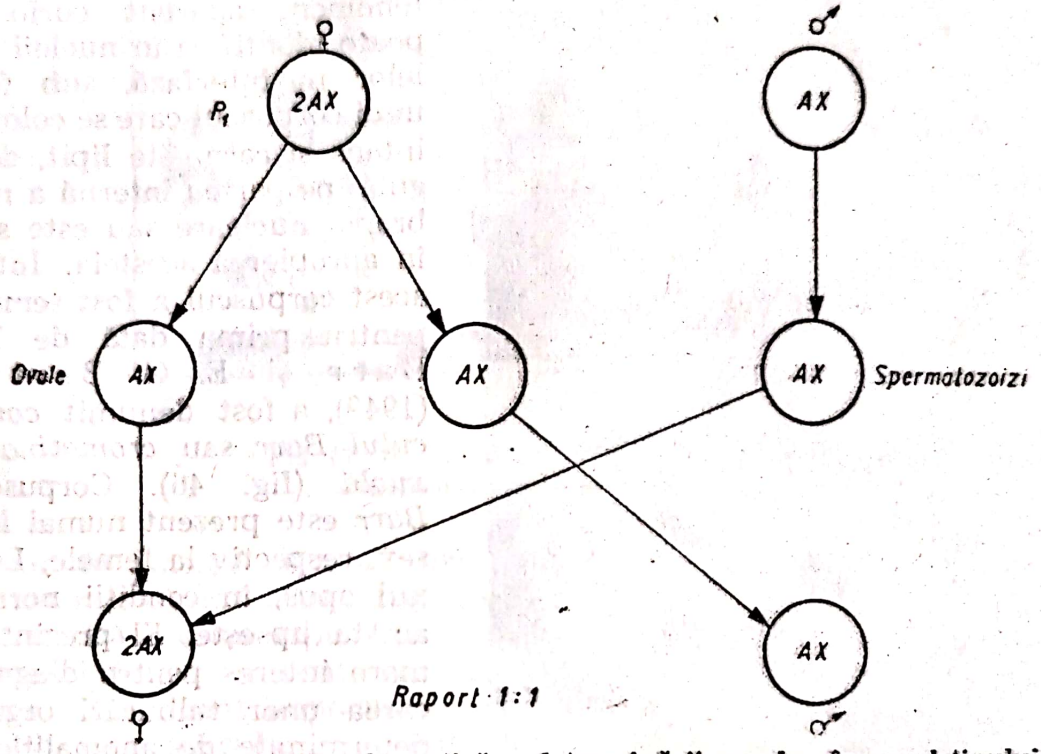


Fig. 45. Reprezentarea schematică a determinării sexelor în cazul tipului de haploidie masculă :
A — autosomi; X — heterosomi.

Structura şi comportamentul heterosomilor urmărite în timpul diviziunilor celulare sînt, în general, asemănătoare cu acelea ale autosomilor, dar prezintă şi unele particularităţi care-i deosebesc de aceştia. Astfel, ei posedă o capacitate de colorare mai intensă decît autosomii, care se menţine aproape în tot timpul ciclului celular (cu excepţia metafazei), fenomen denumit *heteropicnoză*. Cromozomul Y pare a fi complet sau aproape complet heteropicnotic, în timp ce cromozomul X prezintă numai anumite zone heteropicnotice.

Cercetările efectuate au arătat că genele sînt prezente numai în zonele eucromatice, iar zonele heterocromatice ar fi lipsite sau aproape lipsite de gene. La *Drosophila*, de exemplu, nu s-a putut identifica nici o genă pe cromozomul Y. Şi la alte specii se pare că situaţia este asemănătoare aceleia semnalată la *Drosophila*. O dovadă care susţine această constatare este că lipsa cromozomului Y nu afectează dezvoltarea normală a organismelor, în timp ce lipsa cromozomului X sau a oricărui autosom face imposibilă supravieţuirea încă din stadiul timpuriu al dezvoltării embrionare.

Pe cromozomul X, care are numai anumite zone heteropicnotice, se semnalează prezenţa mai multor gene, identificate la om, la *Drosophila*

și la alte specii, gene care însă nu sînt implicate în determinarea sexului, ci în determinarea unor însușiri comune ambelor sexe.

La mamifere se constată un fenomen incomplet lămurit, și anume că cei doi cromozomi X care există la femele, prezintă aspecte eucromatice numai în primele stadii ale dezvoltării embrionare, pentru ca mai tîrziu doar unul dintre aceștia să devină heteropicnotic. Acest fenomen, aparent curios, se poate identifica în nucleii celulelor în interfază, sub forma unui corpuscul care se colorează intens și care este lipit, de regulă, pe partea internă a membranei nucleare sau este situat în apropierea acesteia. Întrucît acest corpuscul a fost semnalat pentru prima dată de M. L. Barr și E. G. Bertram (1949), a fost denumit *corpusculul Barr* sau *cromatina sexuală* (fig. 46). Corpusculul *Barr* este prezent numai la un sex, respectiv la femele. La sexul opus, în condiții normale, acesta lipsește. El prezintă un mare interes pentru diagnosticarea unor tulburări organice determinate de anomaliile heterosomilor sau chiar la identificarea sexului, atunci cînd dispunem de un organ sau de o parte dintr-un organ, sau din orice țesut.

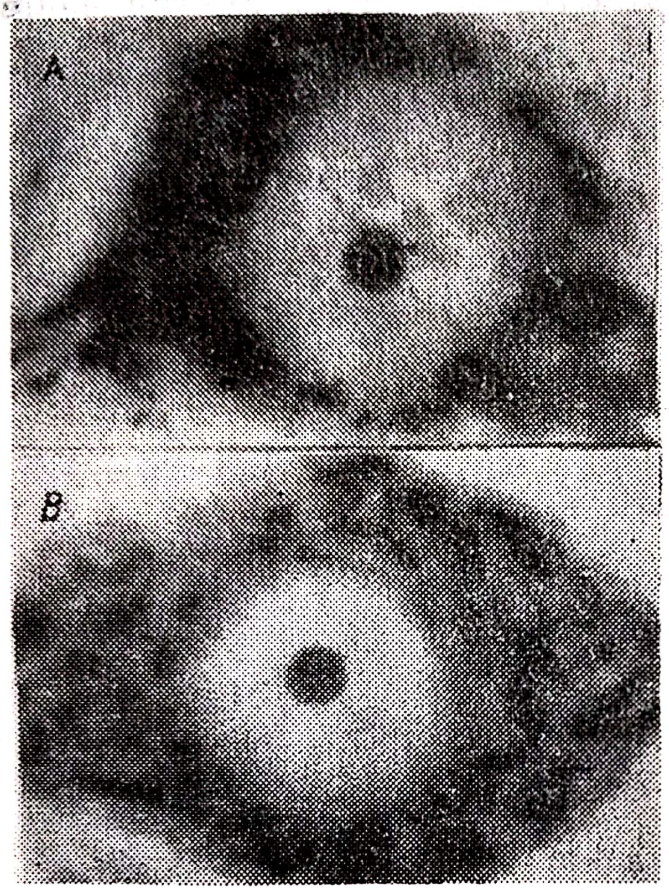


Fig. 46. Corpusculul *Barr* sau cromatina sexuală :

A — celulă de la femelă, cu corpuscul; *B* — celulă de la mascul, fără corpuscul.

O altă formație care este prezentă numai la sexul femel la mamifere, fiind deci corelată cu heteropicnoza unuia dintre cromozomii X, poate fi constatată la neutrofilele polinucleare, la care ea apare ca un apendice nodular. Uneori, acest apendice este legat de nucleu printr-un fir subțire, avînd deci forma unui *băț de tobă* (drumsticks), iar alte ori este alipit direct de nucleu, sub forma unor noduli sesili, denumiți *noduli de sex* (fig. 47).

Această importantă constatare arată că după ce heterosomii X au determinat dezvoltarea sexului femel — respectiv a primordiilor din care ia naștere aparatul genital femel — unul dintre ei suferă o inactivare genetică, iar celălalt continuă să acționeze genetic ca și heterosomul X de la masculi.

Mary Lyon (1961), care formulează această ipoteză, susține că la același individ, în unele celule este inactivat cromozomul X de origine maternă, iar în altele cel de origine paternă, fapt care explică unele fenomene genetice importante, care vor fi prezentate ulterior.

Scanned with OKEN Scanner

Heterosomii se mai deosebesc de autosomi şi prin replicarea lor mai tîrzie, fenomen demonstrat cu ajutorul timidinei marcate cu tritiu, care a permis evidenţierea sintezei mai tîrzie a ADN-ului la aceşti cromozomi.

De asemenea heterosomii XY prezenţi la sexul heterogametic, fiind diferiţi ca formă şi dimensiune, nu se pot conjuga în profaza meiozei I

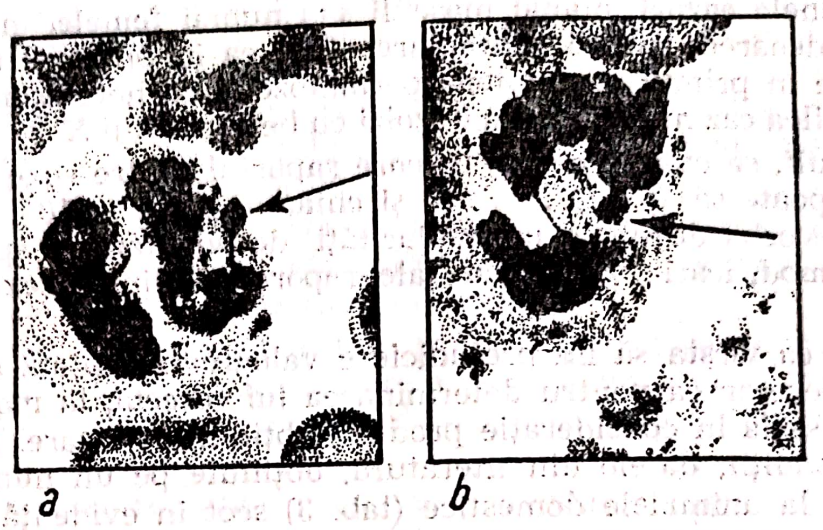


Fig. 47. Apendici sexuali leucocitari : *a* — drumsticks; *b* — noduli de sex.

aşa cum se constată în cazul perechilor de autozomi şi a cromozomilor XX, deoarece ei sînt dispuşi cap la cap.

Datorită acestui fapt, între cromozomii X şi Y nu se pot forma chiasme şi deci nu se poate constata nici fenomenul de crossing over.

Un alt element important care serveşte la diferenţierea celor două sexe este şi *corpusculul F* prezent numai la bărbaţi.

La descoperirea acestui corpuscul s-a ajuns în mod întîmplător. Astfel, I. Caspersson a observat întîmplător că la un antimalaric obişnuit, atebrina are proprietatea de a se fixa preferenţial pe anumite zone ale cromozomilor. În lumina ultravioletă apar zone fluorescente şi zone mai puţin fluorescente. În mod cu totul particular atebrina se fixează pe braţele lungi ale cromozomului Y. Pornind de la această constatare, P. L. Pearson (1970), folosind aceeaşi tehnică, a cercetat mai atent nucleii celulelor din mucoasa bucală. În acest fel a constatat că numai la bărbaţi se poate vedea un punct intens luminos, care a fost denumit corpusculul F. Mai mult, el stabileşte că la bărbaţii cu doi cromozomi Y în cariotip apar doi corpusculi F. Aşadar, citogenetica a descoperit o importantă metodă care serveşte la evidenţierea certă a cromozomilor sexuali.

Toate aspectele prezentate mai sus, referitoare la diferenţele de structură şi comportament ale heterosomilor, au dus la concluzia că ei îndeplinesc rolul principal în determinarea sexului. Acest fapt este cu atît mai concludent cu cît modul de transmitere a heterosomilor explică şi raportul egal dintre sexe (1 : 1) al descendenţilor.

Astfel, sexul heterogametic produce două tipuri de gameţi, iar sexul homogametic un singur tip de gameţi. Întrucît există şanse egale ca gameţii produşi de sexul homogametic să fie fecundaţi fie de un gamet cu cromozomul X, fie de un gamet cu cromozomul Y sau lipsit de acesta,

gameţi care sînt produşi de sexul heterogametic, rezultă că descendenţii se vor repartiza pe sexe în proporţii egale.

Desigur că raportul egal dintre sexe trebuie considerat ca atare, în condiţiile în care este determinat pe un număr mare de descendenţi. Faptul că la diferitele specii de mamifere şi îndeosebi la unipare, pot să apară, în unele cazuri, numai masculi sau numai femele, nu trebuie să surprindă, deoarece numai întîmplarea face ca în procesul de fecundare să participe în primul caz numai spermatozoizi cu heterosomul Y, iar în cel de-al doilea caz numai spermatozoizi cu heterosomul X.

Mai mult, se cunosc cazuri în care raportul dintre sexe la unele nevertebrate poate să ajungă la 1 : 10 şi chiar la peste 1 : 100. În asemenea cazuri este vorba de unele particularităţi de adaptare a speciilor, care determină modificări foarte mari ale raportului dintre sexe, în funcţie de vîrstă.

Pentru ca vîrsta să nu prejudicieze valoarea aşteptată a acestui raport, este necesar ca pentru determinarea lui corectă, la mamiferele domestice, să se ia în consideraţie produşii obţinuţi la fătare. Dar, chiar şi în aceste condiţii, datele din literatură, obţinute pe un număr mare de descendenţi la animalele domestice (tab. 3) scot în evidenţă unele diferenţe în plus sau în minus (la un sex sau altul), care însă nu sînt semnificative.

Tabelul 3

Raportul sexelor la unele specii de animale
(după J., Lush)

Specia	Procentul de masculi faţă de numărul total de naşteri	Numărul aproximativ de naşteri studiate	Autorul, anul şi observaţii
Cabaline	49,7	1 111 908	Düsing
	49,7	62 002	Schlechter
	48,9	34 497	Richter
Taurine	51,5	124 000	Johansson, 1932
	49,9	20 579	Engeler, 1933
	52,2	11 450	Ward, 1941
Ovine	49,0	127 587	Henning, 1939
	49,5	91 640	Chapman ş Lush 1932
Porcine	50,6	48 000	Krallinger, 1930
	52,3	23 000	Mc. Phee, 1932
Cîini	52,4	324 323	Druckseis, 1935
	52,8	159 304	Winzenburger, 1936
Găini	49,4	102 143	Jull, 1940
	50,8	23 273	Hays, 1941
Iepuri	51,1	—	—
Şobolan	51,2	—	Cuénot
Cobai	49,4	2 014	Schott, 1930
Om	50,7 la 51,7	—	Diverşi autori

Deosebit de interesant este faptul că la unele specii de mamifere raportul dintre sexe variază destul de mult în cursul dezvoltării intrauterine. Astfel, în urma unor cercetări la porcine s-a constatat că în prima

lună de gestație masculii reprezintă circa 60%, la mijlocul gestației 56—57% iar la fătare puțin peste 50%. La om, de asemenea, în prima lună de gestație masculii reprezintă peste 70%, în a cincea 55—60%, iar la naștere 50%.

Aceste date nu infirmă rolul heterosomilor în determinarea sexului, ci scot în evidență existența unor fenomene compensative, dobîndite de organisme prin selecția naturală.

Pierderile mai mari de embrioni masculi pot fi considerate ca efecte ale unor tulburări grave cauzate de prezența pe unicul heterosom X existent în cariotipul lor, a unor gene mutante dăunătoare.

La sexul femel, efectul unor asemenea gene mutante, prezente pe unul din cromozomii sexului, este anihilat de genele normale, prezente pe celălalt cromozom X care se comportă dominant.

Participarea la fecundare a unui procent mai mare de spermatozoizi care au cromozomul Y, în urma căreia rezultă un număr mai mare de zigoți masculi, compensează pierderile mai mari înregistrate de acest sex în timpul dezvoltării intrauterine.

Unele cercetări recente evidențiază existența unor deosebiri biofizice și imunologice între spermatozoizii cu cromozomul X și cei cu Y, pe baza cărora se urmărește separarea lor. Realizarea acestei separări ar permite dirijarea obținerii sexului dorit, corespunzător intereselor economice existente la un moment dat.

În concluzie, se poate spune că determinarea genetică a sexului reprezintă o stare potențială în realizarea căreia pot interveni o serie de deviații, care produc abaterile prezentate mai sus.

5.2. EREDITATEA CARACTERELOR LEGATE DE SEX (SEX LINKAGE)

În urma unor cercetări efectuate la diferite viețuitoare, s-a constatat că în cromozomii sexului sînt localizate gene care determină caractere și însușiri normale sau patologice. Datorită acestui fapt, caracterele și însușirile respective se transmit legate de sex, deoarece genele care le determină sînt localizate pe cromozomii sexului.

Pentru a demonstra acest important fenomen genetic, se prezintă în continuare o experiență efectuată de T. Morgan pe *Drosophila melanogaster*, în care acesta a folosit ca parteneri pentru împerechere indivizi normali care aveau ochii roșii cu indivizi mutanți care aveau ochii albi.

Din împerecherea femelelor cu ochii roșii cu masculi cu ochii albi au rezultat în F_1 numai produși cu ochii roșii. Prin împerecherea indivizilor F_1 s-au obținut în F_2 3/4 produși cu ochii roșii și 1/4 cu ochii albi (fig. 48). Se constată deci, că aceste rezultate corespund pe deplin tipului de transmitere dominantă.

Efectuînd împerecherea reciprocă, între femele cu ochii albi și masculi cu ochii roșii, T. H. Morgan obține în F_1 femele cu ochi roșii și masculi cu ochi albi în proporții egale. Prin împerecherea indivizilor F_1 între ei, el obține în F_2 atît femele cu ochi roșii și femele cu ochi albi,

Scanned with OKEN Scanner

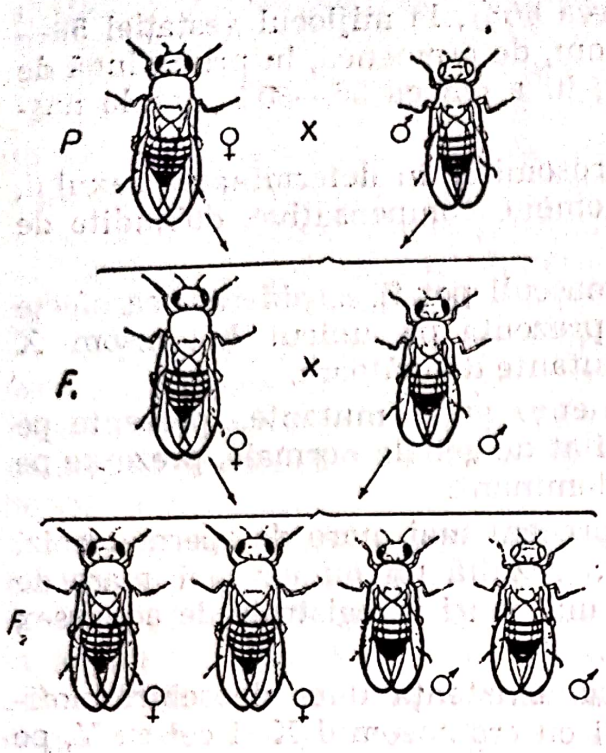


Fig. 48. Transmiterea culorii ochiului la *Drosophila melanogaster* atunci cînd masculul este mutant.

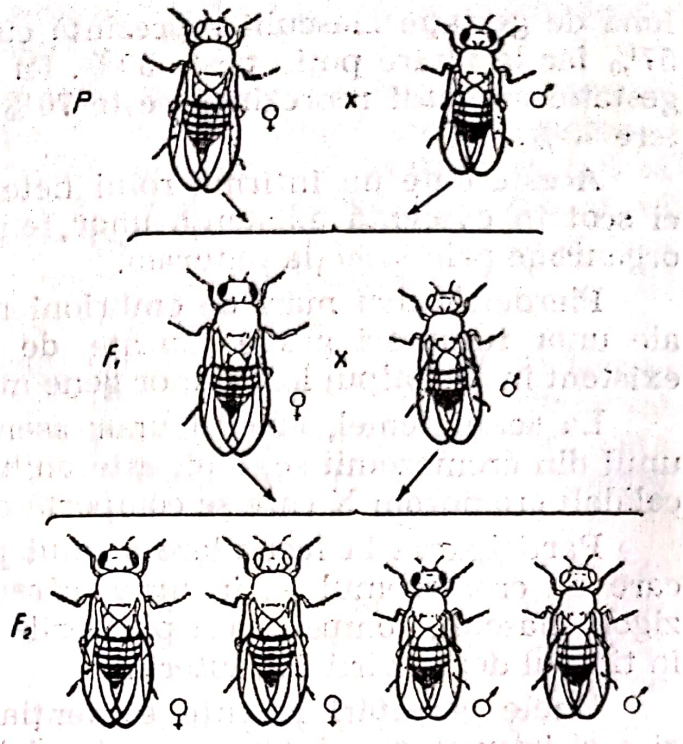


Fig. 49. Transmiterea culorii ochiului la *Drosophila melanogaster* atunci cînd femela este mutantă.

cît și masculi cu ochi roșii și masculi cu ochi albi în proporții egale (fig. 49).

Aceste rezultate sînt explicate prin aceea că gena culorii albe a ochilor este localizată numai în cromozomul X (nu și în cromozomul Y). Dacă se notează cu w^+ gena culorii roșii a ochilor și cu w gena culorii albe a ochilor, se poate urmări mai ușor acest fenomen.

Astfel, în primul caz, femela cu ochi roșii are genotipul $2AXw^+Xw^+$ și produce un singur tip de ovule (AXw^+), iar masculul cu ochi albi are genotipul $2AXwY$ și produce două tipuri de spermatozoizi (AXw și AY), în proporții egale. În urma procesului de fecundare rezultă femele cu genotipul $2AXw^+Xw$, care au ochii roșii, deoarece gena w^+ este dominantă față de gena w, și masculi cu genotipul $2AXw^+Y$ tot cu ochii roșii. Întrucît indivizii din F_1, din ambele sexe, produc cîte două tipuri de gameți în proporții egale (ovule cu AXw^+ și cu AXw și spermatozoizi cu AXw^+ și cu AY), rezultă că în F_2 se vor obține patru categorii de genotipuri și anume : femele cu $2AXw^+Xw^+$ și cu $2AXw^+Xw$, toate cu ochii roșii și masculi cu $2AXw^+Y$ și cu $2AXwY$, din care jumătate cu ochii roșii și jumătate cu ochii albi (fig. 50).

În cel de-al doilea caz, femelele cu ochii albi au genotipul $2AXwXw$ și produc un singur tip de ovule (AXw), iar masculii cu ochii roșii au genotipul $2AXw^+Y$ și produc două tipuri de spermatozoizi (AXw^+ și AY) în proporții egale.

Din fecundarea acestor gameți rezultă în F_1 50% femele cu genotipul $2AXw^+Xw$, care au ochii roșii și 50% masculi cu genotipul $2AXwY$, care au ochii albi. Din împerecherea indivizilor din F_1 rezultă în F_2 femele cu ochii roșii ($2AXw^+Xw$) și femele cu ochi albi ($2AXwXw$), precum și

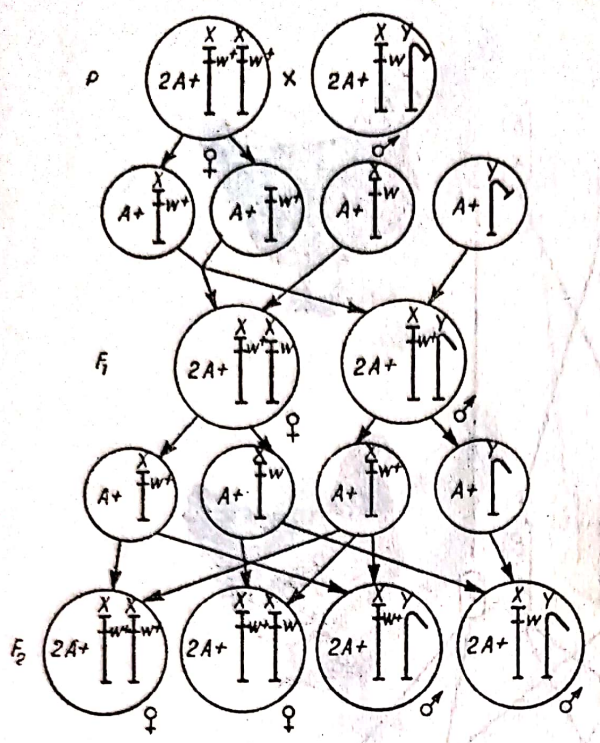


Fig. 50. Explicarea rezultatelor transmiterii unui caracter legat de sex, atunci cînd femela este normală iar masculul este mutant.

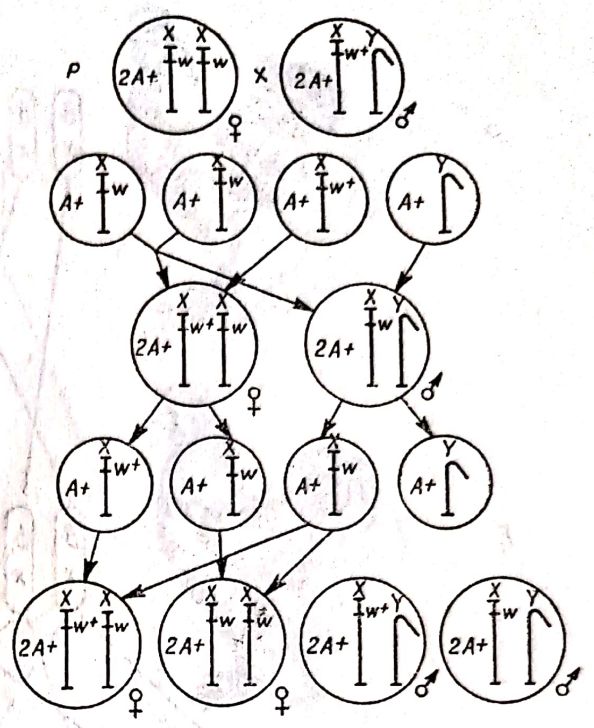


Fig. 51. Explicarea rezultatelor transmiterii unui caracter legat de sex, atunci cînd femela este mutantă iar masculul este normal.

masculi cu ochi roșii ($2AXw^{+}Y$) și masculi cu ochi albi ($2AXwY$), în proporții egale (fig. 51).

Transmiterea caracterelor determinate de gene care sînt localizate pe cromozomul sexului este denumită transmiterea înlănțuită cu sexul sau legată de sex sau *sex-linkage*.

La *Drosophila melanogaster* se cunosc peste 100 de caractere care se transmit legate de sex.

La găini se cunosc, de asemenea, unele caractere legate de sex, dintre care transmiterea culorii barate (porumbace) caracteristică rasei Plymouth Rock prezintă un interes deosebit pentru practică.

După cum s-a mai arătat, la tipurile de determinare genetică a sexelor, la păsări, sexul mascul este homogametic, iar cel femel este heterogametic. Rezultă deci că explicația genetică a transmiterii acestui caracter este asemănătoare cu cea care se referă la transmiterea culorii ochilor la *Drosophila* numai că sexele vor fi inversate.

Astfel, dacă se împerechează cocoși din rasa Plymouth Rock, cu penajul de culoare porumbacă, cu găini din rasa Langshan, cu penajul de culoarea neagră, se vor obține în F_1 numai produși porumbaci (fig. 52). Dacă se face hibridarea reciprocă, cocoși din rasa Langshan cu găini din rasa Plymouth Rock, se vor obține în F_1 masculi porumbaci și femele negre în proporții egale (fig. 53).

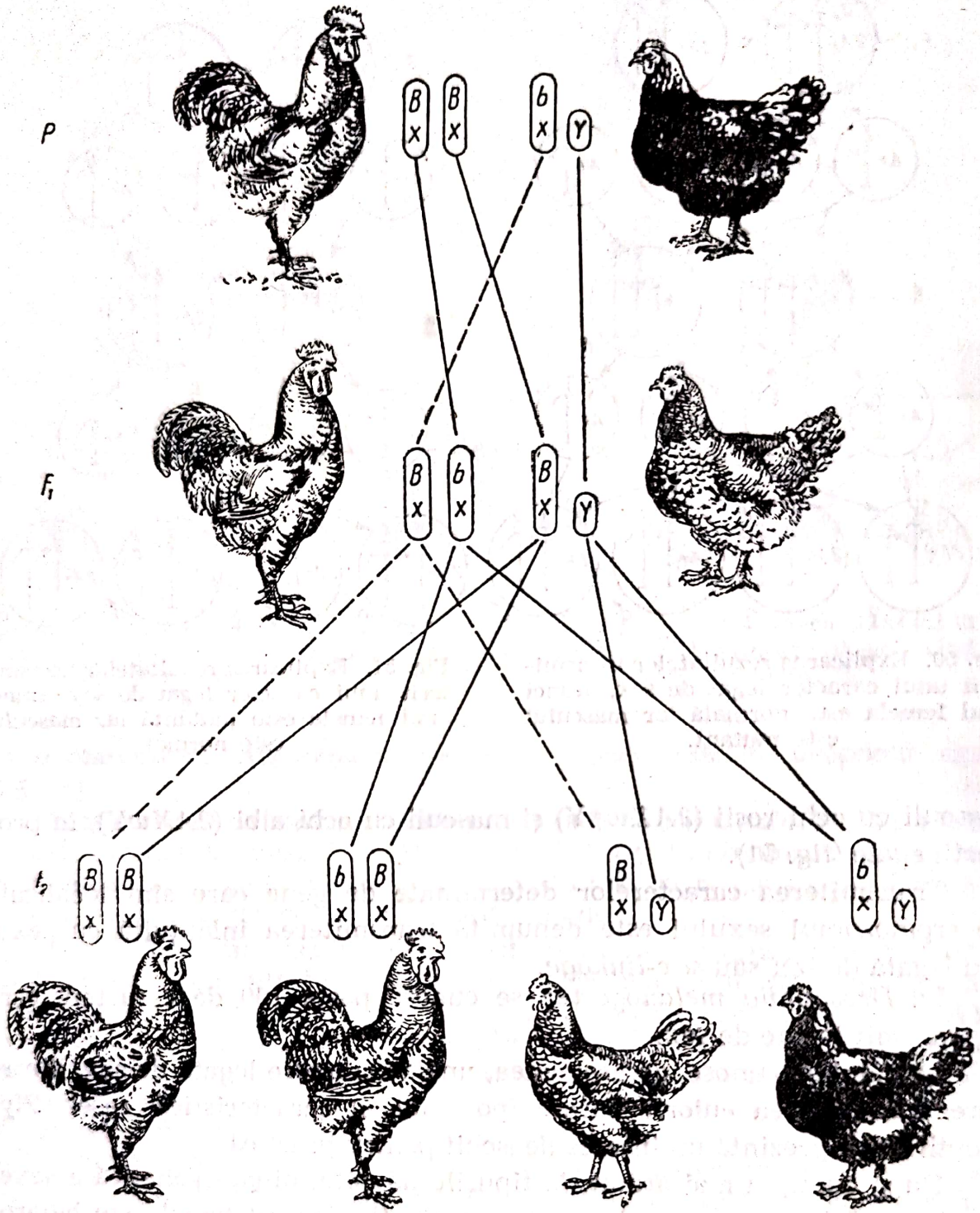


Fig. 52. Rezultatele împerecherii dintre cocoş cu penaj porumbac (rasa Plymouth-Rock) şi găină cu penaj negru (rasa Langshan).

În ambele cazuri rezultatele obţinute în F_2 vor fi asemănătoare celor obţinute la *Drosophila* privind culoarea ochilor.

Rezultate asemănătoare, care permit diferenţierea sexelor după culoarea produşilor din F_1, se obţin şi prin împerecherea cocoşilor din rasa Rhode Island de culoare arămie, cu găini din rasa Sussex, varietatea herminată. Descendenţii masculi vor prezenta puf alb, iar femelele puf galben roşcat.

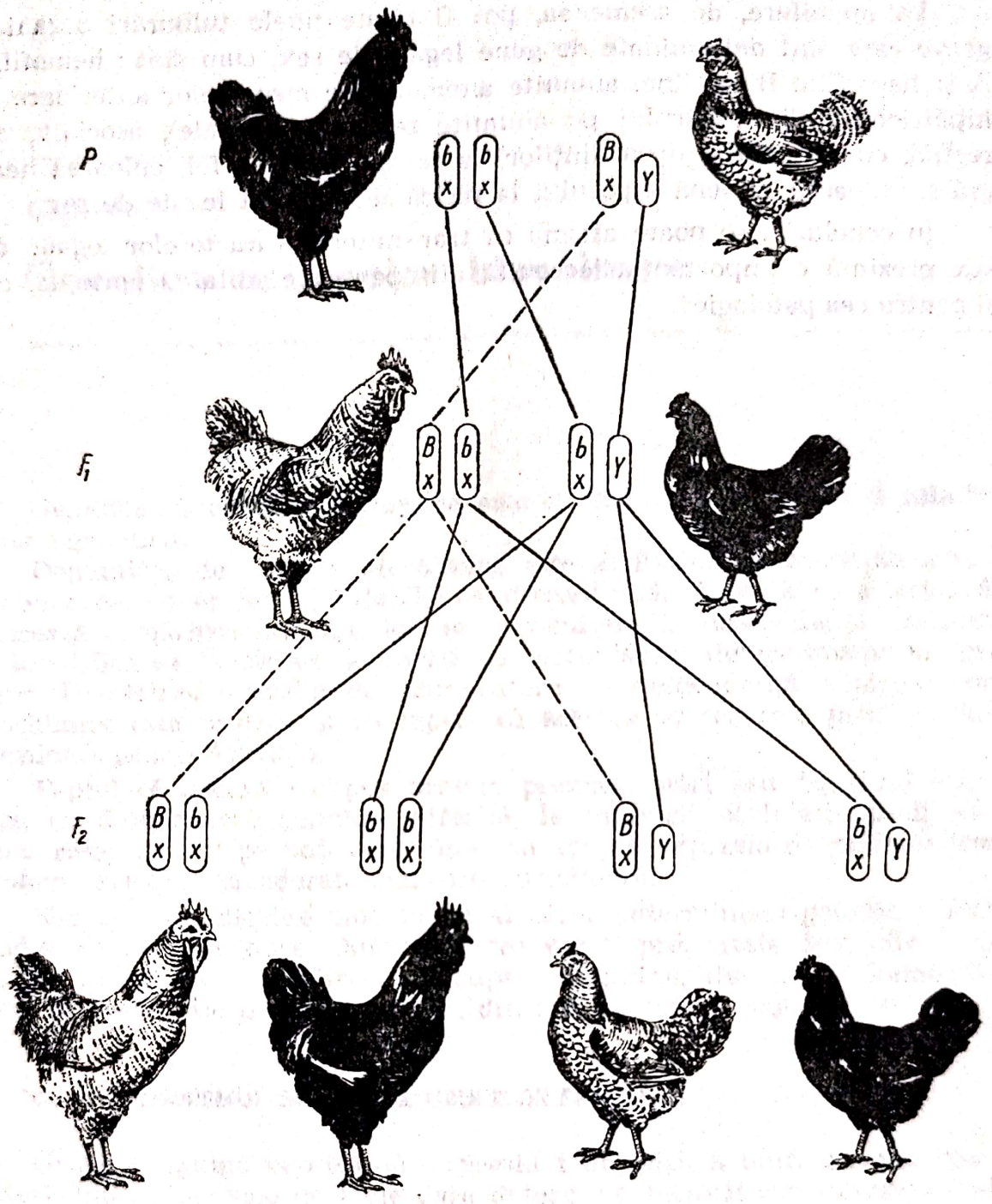


Fig. 53. Rezultatele împerecherii dintre cocoş cu penaj negru (rasa Langshan) şi găină cu penaj porumbac (rasa Plymouth-Rock).

Transmiterea culorii penajului legat de sex permite separarea uşoară pe sexe a puilor de o zi. Acest mijloc de sexare a puilor, denumit şi *autosexare*, are efecte economice deosebite în creşterea păsărilor.

La găini, au fost identificate şi alte caractere legate de sex, din care se pot cita : albinismul, precocitatea formării penajului, lipsa penajului, precum şi unele tulburări organice grave.

La mamifere, de asemenea, pot fi citate unele tulburări organice grave care sînt determinate de gene legate de sex, cum sînt : hemofilia A şi hemofilia B la cîine, anumite anomalii ale membrelor anterioare şi hipotrichoza (lipsa părului pe anumite regiuni corporale), asociată, de regulă, cu anodonţia (lipsa dinţilor) la taurine etc. La fel, culoarea neagră şi culoarea galbenă a părului la pisică se transmit legate de sex.

În concluzie, se poate afirma că transmiterea caracterelor legate de sex prezintă o importanţă deosebită atît pentru ereditatea normală, cît şi pentru cea patologică.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 6

Genetica sistemelor biochimice

Genetica sistemelor biochimice este o ramură importantă şi relativ nouă a geneticii.

Denumirea de *sisteme biochimice* este atribuită anumitor structuri proteice care manifestă variabilitate discontinuă. Această caracteristică uşurează urmărirea modului lor de transmitere în descendenţă, precum şi identificarea factorilor implicaţi în mecanismul determinismului genetic. Urmărirea modului de transmitere în descendenţă a sistemelor biochimice este uşurată şi de faptul că acestea se remarcă printr-o determinare genetică strictă.

Faptul că acelaşi compus proteic prezintă stări sau fracţiuni diferite, cu determinare genetică diferită, la indivizii aceleiaşi specii sau chiar rase, a făcut pe unii cercetători să adopte expresia de *polimorfism proteic*, care este considerată mai corespunzătoare.

Numărul de sisteme biochimice al căror determinism genetic a fost studiat este foarte mare. Dintre acestea vor fi prezentate doar cîteva, şi anume cele legate de eritrocite (grupele sanguine, tipurile de hemoglobină) şi fracţiunile proteice din ser, din lapte şi din albuşul de ou.

6.1. DETERMINISMUL GENETIC AL GRUPELOR SANGUINE

Grupa sanguină reprezintă expresia fenotipică a unui genotip constituit dintr-o pereche de alele care determină factorii corespunzători ai grupei respective.

Identificarea grupelor sanguine se bazează pe utilizarea reacţiilor serologice (de aglutinare sau de liză) dintre antigenii din eritrocite şi anticorpii din serul sanguin. Astfel, la om au fost identificate pe această cale (K. Landsteiner, 1900), patru grupe sanguine din sistemul *A, B, O* şi anume : *A, B, AB* şi *O*. Eritrocitele indivizilor cu grupa sanguină *A* au antigenul *A*, iar în serul aceloraşi indivizi există anticorpi *anti-B*, în timp ce eritrocitele indivizilor cu grupa *B* au antigenul *B*, iar în serul lor există anticorpi *anti-A*. Dacă se face transfuzia de sînge de la un individ cu grupa *A* la unul cu grupa *B* sau reciproc, anticorpii existenţi în serul receptorului aglutinează eritrocitele provenite de la donor, da-

Scanned with OKEN Scanner

torită reacţiei dintre anticorpii *anti-A*, şi antigenul *A*, în primul caz, şi datorită reacţiei dintre anticorpi *anti-B* şi antigenul *B*, în cel de-al doilea caz.

După identificarea grupelor sanguine la om din sistemul *A*, *B*, *O* precum şi din alte sisteme (*Rh*, *MN*, *S* etc.) s-au extins cercetările şi la animalele domestice, la care s-au identificat mai multe sisteme de grupe sanguine, diferite ca număr şi structură de la o specie la alta.

La animale, primele cercetări au fost efectuate de H. L. Ehrlick şi K. Morgenrath, care au determinat unele grupe sanguine la capre. Mai tîrziu, M. R. Irwin a pus la punct tehnica de lucru privind determinarea grupelor sanguine la taurine, ovine şi păsări.

Un *sistem de grupă sanguină* cuprinde o serie de grupe sanguine determinate genetic de combinaţiile diferite dintre anumite gene alelice. Toţi factorii de grupă sanguină determinaţi de alelele unui singur locus aparţin aceluiaşi sistem de grupă sanguină. Un sistem de grupă sanguină poate cuprinde două (alelism simplu) sau mai multe alele (polialelism).

Majoritatea sistemelor de grupe sanguine la diferite specii de animale cuprind mai multe alele.

Factorii de grupă sanguină sau *factorii antigenici* reprezintă elementele care au proprietate antigenică şi care pot fi puşi în evidenţă pe baza reacţiei produsă în prezenţa unui ser test sau reagent. De menţionat că o genă poate determina unul sau mai mulţi factori de grupă sanguină.

Modul de transmitere ereditară a grupelor (inclusiv a factorilor de grupă sanguină) poate fi evidenţiat prin compararea fenotipică şi genotipică a descendenţilor cu părinţii.

Pe această cale, s-a stabilit că, în majoritatea cazurilor, sistemele de grupe sanguine se transmit după tipul codominant.

Acest mod de transmitere ereditară prezintă un interes practic deosebit, deoarece pentru sistemele respective, genotipul indivizilor analizaţi poate fi identificat după fenotipul lor.

Un alt mod de transmitere îl constituie dominanţa prezenţei faţă de absenţa factorului, mod care, de asemenea, prezintă interes pentru practică.

În tabelul 4 sînt prezentate sistemele de grupe sanguine cunoscute la speciile de animale domestice. Din analiza datelor prezentate în acest tabel rezultă că la toate speciile de animale domestice sistemele de grupe sanguine sînt notate cu litere mari, în timp ce factorii de grupă sanguină sînt notaţi prin litere mari corespunzătoare sistemului de grupă sanguină şi litere mici, simboluri numerice etc., care diferenţiază factorii respectivi.

Numărul genelor alelice care determină factorii diferitelor sisteme de grupă sanguină variază între limite foarte mari (2—300). Astfel, au fost identificate la acelaşi locus B, la taurine 300 de gene alelice, la ovine 52, la găini 21, iar la suine numai 2.

Cunoaşterea grupelor sanguine la animale prezintă o mare importanţă practică, bazată pe ereditatea lor strictă, şi pe menţinerea lor constantă în timpul vieţii animalelor, fără a fi influenţate de factorii de mediu.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 4

Sistemele şi factorii de grupe sanguine la animalele domestice

Specia	Sistemul	Numărul factorilor	Factori de grupă sanguină	Numărul de alele
Taurine	A ; B ; C ; FV ; J ; L ; M ; SU ; Z ; R'S' ; T' ; N' (12)	77	A_1, A_2, D_1, D_2, H, Z' ; B, G_1, G_2, G_3, I_1, I_2, K, O_1, O_2, O_3, O_x, P_1, P_2, Q, T_1, T_2, Y_1, Y_2, A', B', D', E_1', E_2', E_3', F', G', J_1', J_2', K', O' P', Q', Y', B'', G'', C_1, C_2, R_1, R_2, W, X_1, X_2, E, C', L' ; F_1, F_2, V_1, V_2, J_1, J_2, O_0 ; L ; M_1, M_2, M^0 ; S, U, U' ; H', U'', S'', S^0, U_2 ; Z, Z^+ ; R', S' ; T' ; N'	387
Ovine	A ; B ; C ; D ; M ; RO ; XZ (7)	35	A ; B, E, I_1, I_2, I_x, N, P_1, P_2 Q, S, T_1, T_2, T_3, U_1, U_2, U_3, YB', E', E_x', I', L', O_1', O_x', C, C_x ; D' ; M, M_x ; R, O, O_t ; X, Z	87
Porcine	A ; B ; C ; E ; F ; G ; H ; I ; J ; K ; L ; M ; N ; O (14)	45	A, O : Ba, Bb ; Ca ; Ea, Eb, Ed, Ee, Ef, Eg, Eh ; Fa , Ga, Gb ; Ha, Hb, Hc, Hd ; Ia, Ib ; Ja ; Ka, Kb, Kc, Kd, Ke ; La, Lb, Lc, Ld, Lf, Lg, Lh, Li, Lj, Lk, Ll ; Ma, Mb, Mc, Na, Nb ; Oa, Ob	47
Cabaline	A ; C ; D ; K ; P ; Q ; T ; U (8)	16	A_1, A_2, A', H ; C ; D, J ; K , P_1, P_2, P' ; Q, R, S ; T ; U	25
Găini	A ; B ; C ; D ; E ; H ; I ; J ; K ; L ; N ; P	59	A_1—A_9 ; B_1—B_{21} ; C_1—C_7 ; D_1—D_4 ; E_1—E_2 ; H_1—H_2 ; I_1—I_2; J_1—J_2 ; K_1—K_2 ; L_1—L_4 ; N_1—N_2 ; P_1—P_2	

În practică, grupele sanguine se pot folosi cu succes la : stabilirea cu exactitate a identităţii animalelor, la stabilirea paternităţii, la identificarea gemenilor monozigotici, la diagnosticarea precoce a cazurilor de freemartinism, la explicarea cauzelor bolii hemolitice, la stabilirea unor corelaţii între un anumit tip de grupă sanguină şi anumite caractere morfo-productive etc.

Stabilirea identităţii animalului se bazează pe faptul că fiecare animal reprezintă o individualitate din punct de vedere al structurii sale de fenotip sanguin. Ca atare, orice animal se deosebeşte de celelalte animale din cadrul aceleiaşi specii, prin structura sa de grupă sanguină. Grupa sanguină constituie deci un mijloc de identificare sigură în tot timpul vieţii animalului, fapt pentru care trebuie să fie înscrisă în toate fişele de evidenţă ale animalului respectiv.

Scanned with OKEN Scanner

Individualitatea strictă a animalelor din punct de vedere al fenogrupului sanguin se explică prin posibilitatea realizării unui număr foarte mare de combinații genotipice în cadrul fiecărei specii de animale, care depășește cu mult numărul total de genotipuri existent la un moment dat sau care ar putea să existe în viitor.

Stabilirea paternității unui animal, prin compararea fenogrupului sanguin propriu cu cele ale părinților, se aplică îndeosebi la taurine, la care se pot înregistra erori generate de însămînțarea artificială a vacilor în două cicluri de călduri consecutive, cu materialul seminal provenit de la doi tauri.

În acțiunea de stabilire a paternității animalelor se pornește de la ideea că prezența în sîngele unui animal a unui antigen oarecare este determinată de o genă corespunzătoare moștenită de la unul din părinții săi.

Astfel, de exemplu, dacă paternitatea unui vițel provenit din însămînțarea unei vaci cu material seminal de la doi tauri este considerată incertă, se identifică, prin analize de laborator, grupele sanguine ale vițelului, ale vacii-mame și ale celor doi tauri, care, apoi, sînt comparate. Dacă, prin scăderea factorilor de grupă sanguină ai vacii-mame din cei ai vițelului vor rezulta factorii de grupă sanguină moșteniți de la unul din tauri, se va considera că taurul în a cărui grupă sanguină există acești factori este tatăl cert al vițelului respectiv.

Pentru stabilirea paternității unui vițel pe bază de date reale se prezintă în tabelul 5 un exemplu după Tolle, citat de I. Granciu. Din analiza datelor prezentate în tabel rezultă că taurul 2 este tatăl

Tabelul 5

Model de stabilire a paternității

Specificație	Sistemul de grupă sanguină								
	A	B	C	FV	J	L	M	SU	Z
Descendent	A	$BGKE_3'$ / $BGKD'E_3'$	C_2X_2	F/V	—	—	—	U_2	—/—
Mama	A	$BGKD'E_3'$/ $O_3Y'K'$	C_2X_2	F/V	—	L	—	U_2	Z/—
Taurul 1	A	$BGKA'K'$/ BO_1Y_2D'	X_2	F/F	J	—	—	—	Z/Z
Taurul 2	A	$BGKE_3'$ / O_1A'	C_2WX_2	V/V	—	—	M	—	Z/—

adevărat, deoarece la sistemul B există în genotipul descendentului gena $B\ G\ K\ E_3'$ pe care a moștenit-o numai de la el, taurul 1 neavînd această genă în genotipul său. Analizînd sistemul Z se constată că mama și taurul 2 sînt heterozigoți (Z/-), (adică prezență/absență — a factorului Z), iar taurul 1 este homozigot (Z/Z). Dacă taurul 1 ar fi fost tatăl vițelului ar fi trebuit ca acesta să-i fi transmis cel puțin o genă Z, ori vițelul nu posedă această genă, el fiind homozigot recesiv pe absența genei respective. Un genotip homozigot recesiv nu poate proveni decît din părinți homozigoți recesivi, din părinți heterozigoți sau dintr-un părinte heterozigot și unul homozigot recesiv.

Deci, taurul 2 este tatăl adevărat al vițelului.

Scanned with OKEN Scanner

Diferenţierea gemenilor monozigoţi de acelaşi sex de gemenii dizigoţi de acelaşi sex, prin folosirea cunoştinţelor referitoare la grupele sanguine, prezintă importanţă în creşterea taurinelor, pentru studiul influenţei condiţiilor de mediu asupra organismului şi îndeosebi asupra capacităţii de reproducţie.

Diagnosticarea precoce a cazurilor de freemartinism cu ajutorul grupelor sanguine prezintă o mare importanţă economică, dat fiind faptul că aceste cazuri de intersexualitate, cu determinare hormonală, nu pot fi constatate decît atunci cînd indivizii respectivi (femelele) ating vîrsta corespunzătoare maturităţii sexuale.

Prin identificarea factorilor de grupă sanguină imediat după fătare se poate stabili cu precizie dacă femela dintr-un cuplu gemelar cu un mascul va fi sterilă sau nu. În acest mod se evită cheltuielile inutile de întreţinere a unor juninci sterile pînă la vîrsta cînd ar trebui să fie apte pentru montă. Subiecţii respectivi pot fi valorificaţi pentru carne.

Explicarea cauzelor care provoacă boala hemolitică sau *izoeritroliza noilor născuţi* la cabaline şi suine se face prin determinarea grupelor sanguine.

Descoperirea de către K. Landsteiner şi W. Wiener, în anul 1940, a antigenului *Rh* la om, care produce tulburări hemolitice la fetuşi şi, mai cu seamă, lucrările lui Levine (1943) asupra eredităţii acestui proces, au determinat amplificarea cercetărilor în scopul elucidării mecanismului intim de producere a bolii hemolitice la unele specii de animale domestice.

Mecanismul genetic al tulburărilor produse la om de factorii sistemului *Rh* este următorul. Dacă un bărbat în sîngele căruia există un factor din sistemul *Rh* (denumit Rh-pozitiv) se căsătoreşte cu o femeie în sîngele căreia nu există (denumită Rh-negativ), copiii rezultaţi vor moşteni factorul de la tată. În timpul dezvoltării intrauterine, eritrocitele din sîngele fetusului, care conţine antigenul *Rh*, trec în sîngele mamei şi determină formarea în serul sanguin al acesteia a anticorpilor anti *Rh*. Anticorpii din serul sanguin al mamei trec prin placentă în sîngele fetusului şi determină liza eritrocitelor acestuia. Întrucît boala hemolitică se manifestă numai în perioada de dezvoltare intrauterină, aceasta este denumită erytroblastosis foetalis.

Cercetările efectuate de Caroli şi Bessis în anul 1947 la mînji au arătat că mecanismul genetic de determinare a bolii hemolitice este asemănător cu cel constatat la om. Astfel, din împerecherea unui armăsar, în sîngele căruia există un anumit factor antigenic, cu o iapă, în sîngele căreia nu există acest factor, vor rezulta embrioni care moştenesc factorul de la tată. Trecerea eritrocitelor de la fetus în sîngele mamei determină formarea de anticorpi în serul sanguin al acesteia. Spre deosebire de cele constatate la om, anticorpii din sîngele iepii nu pot trece în sîngele fetusului, fiind opriţi de bariera placentară. Ca atare, boala hemolitică nu se produce în această perioadă, în care, deci, dezvoltarea intrauterină a produşilor se desfăşoară normal.

Tulburările hemolitice survin după fătare, respectiv după primul supt. Aceste tulburări sînt provocate de anticorpii prezenţi în colostrul mamei într-o concentraţie de 7—8 ori mai mare decît în sîngele acesteia. Anticorpii din colostrul supt sînt ingeraţi de mînji, traversează ne-

Scanned with OKEN Scanner

modificaţi mucoasa intestinală şi ajung în sîngele acestora unde determină liza eritrocitelor. Boala este denumită izoerytrolisis neonatorum şi are ca efect moartea mînjilor între 24 ore şi 5—6 zile după fătare. Unicul procedeu indicat pentru prevenirea acestor tulburări este suprimarea suptului în primele 12—36 ore după fătare, interval în care concentraţia colostrului în anticorpi este mare, iar aparatul digestiv al noului născut, fiind lipsit de fermenţi nu-i poate distruge. Înainte de suprimarea suptului este necesară testarea colostrului cu sîngele noului născut. Dacă testul este pozitiv, mînzul va fi alăptat fie natural, de o altă iapă care a fătat în acelaşi timp, fie artificial, cu lapte de vacă corectat.

Între timp, iapa va fi mulsă şi numai după ce testul va fi negativ, mînzul va fi lăsat să sugă.

Tulburări hemolitice asemănătoare cu cele descrise la cabaline au fost semnalate şi la suine de Brexton, în anul 1953. Mecanismul genetic de determinare a acestora este identic cu cel descris la cabaline.

Tot la suine au fost semnalate cazuri în care vaccinarea antipestoasă a scroafelor gestante cu vaccin preparat cu cristal violet a determinat formarea de anticorpi împotriva antigenilor eritrocitari, care imediat după fătare sînt prezenţi în colostru în concentraţie mare. Boala hemolitică survine la fel după ingerarea colostrului cu concentraţie mare de anticorpi.

În anul 1963, Andresen şi Baker semnalează asocierea semnificativă a apariţiei bolii hemolitice la purcei şi prezenţa în sîngele lor a factorului antigenic *Ba*. În 1965, Andresen provoacă experimental declanşarea bolii. La patru descendenţi care conţineau în sîngele lor factorul *Ba* boala s-a produs, în timp ce la doi descendenţi, la care acest factor era absent, boala nu s-a produs.

Posibilitatea stabilirii anumitor corelaţii între grupele sanguine şi unele caractere morfo-productive constituie un alt aspect deosebit de important pentru practica zootehnică.

Pînă în prezent s-au întreprins unele cercetări a căror rezultate însă nu sînt concludente. Astfel, T. J. Mc. Clure (1952) constată că la vacile din rasele *Jersey* şi *Guernesey*, care au laptele cu un conţinut mai ridicat de grăsime, frecvenţa factorului sanguin *A* este mai mare. Cercetările efectuate la rasa *Holstein-Friză* nu confirmă însă rezultatele semnalate la cele două rase.

În schimb, A. Nair (1956) susţine că la rasa Holstein-Friză ar exista o oarecare corelaţie între factorii sistemului de grupă sanguină *B* şi conţinutul de grăsime din lapte.

La suine, Baltzer (1963) observă că indivizii cu factorii sanguini *Ma* sau *Lg* sînt mai valoroşi în ceea ce priveşte indicele de conversie al hranei, sporul zilnic în greutate şi lungimea carcasei. Această constatare însă, nu este confirmată de rezultatele obţinute de Schrape (1966), în urma analizei a 3 167 de animale, pentru 29 factori sanguini şi 13 caractere de reproducţie.

La găini, Briles (1956) semnalează existenţa unor corelaţii între factorii sistemului B de grupă sanguină şi greutatea ouălor, greutatea corporală şi mortalitatea timpurie. Aceste aprecieri au fost confirmate şi de alte cercetări (E. M. Mc. Donald).

6.2. DETERMINISMUL GENETIC AL HEMOGLOBINELOR

Cercetările referitoare la determinarea genetică a tipurilor de hemoglobină au fost generate de studiul anemiei falciforme, întîlnită la om. Denumirea acestei anemii a fost sugerată de forma de seceră pe care o au eritrocitele. Cercetările au arătat că anemia falciformă se datorește hemoglobinei cu structură moleculară modificată, denumită *hemoglobina S*. Urmărindu-se modul de transmitere a acestui tip anormal de hemoglobină, s-a constatat că ea este determinată de o genă autosomală cu efect codominant față de alela normală. La indivizii heterozigoți, care au și hemoglobina normală și hemoglobina S, se constată o formă ușoară de anemie, în timp ce la homozigoți, care au numai hemoglobina S, se constată forme grave, care duc la moartea indivizilor respectivi.

În anul 1949, L. Pauling constată că hemoglobina S poate fi deosebită de hemoglobina normală prin analiză electroforetică. Pe această cale s-a stabilit că hemoglobina, spre deosebire de grupele sanguine, prezintă un polimorfism structural care variază în timpul dezvoltării. Astfel, în primele stadii de dezvoltare există *hemoglobina embrionară*, care după cca trei săptămîni este înlocuită treptat de *hemoglobina fetală*, ce, la rîndul ei, este înlocuită treptat, după naștere, cu *hemoglobina de adult*. La adulți au fost identificate două tipuri de hemoglobină normală, precum și alte tipuri anormale, care însă, nu produc tulburări grave.

Toate aceste constatări au determinat studierea structurii moleculare a hemoglobinei, ceea ce a permis evidențierea unor fenomene deosebit de importante pentru genetică.

Hemoglobina, după cum se știe este formată dintr-o grupare prostetică (hemul) și o proteină (globina). Toate cercetările efectuate au arătat că elementul care variază este globina. Macromolecula de globină este formată din patru lanțuri polipeptidice, din care două lanțuri α și două lanțuri β. Sinteza fiecărei perechi de lanțuri este controlată genetic de cîte o pereche de alele situate în loci diferiți (locusul Hbα și locusul Hbβ), Fiecare din acești loci prezintă un alelism multiplu, ceea ce înseamnă că la fiecare locus pot fi localizate mai multe gene. Acest fapt a fost confirmat de identificarea unui mare număr de tipuri de hemoglobină deosebite între ele prin modificări structurale, fie în lanțul α fie în lanțul β.

Astfel, diferitele tipuri de hemoglobină diferă prin aceea că un aminoacid dintr-un lanț α sau β este înlocuit de un alt aminoacid. În tabelul 6 sînt prezentate cîteva tipuri de hemoglobină la om, cu indicarea aminoacidului înlocuit și a poziției lui în lanțul α sau β.

Toate modificările prezentate în tabelul 6 reprezintă efecte ale unor procese mutagene care au determinat modificarea codonilor normali. Rezultatul acestor procese intime îl reprezintă apariția unor tipuri anormale de hemoglobină. Astfel, acidul glutamic din poziția a șasea din lanțul β a hemoglobinei normale este codificat fie de codonul GAA, fie de GAG. La hemoglobina S acidul glutamic este înlocuit de valină, care este codificată de codonii *GUA* sau *GUG*. În acest caz, deci, este vorba de o mutație prin înlocuire, deoarece cea de-a doua bază azotată din codon, respectiv adenina, este înlocuită de uracil.

Scanned with OKEN Scanner

Tipuri de hemoglobină la om

Specificare	Lanţul alfa							
	1	2	16	30	57	58	68	141
Hb normală	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	His	Asp N	Arg
Hb 1			Asp					
Hb G Honolulu				GluN				
Hb Norfolk					Asp			
Hb M Boston						Tyr		
Hb G Philadelphia							Lys	

	Lanţul beta									
	1	2	3	6	7	26	63	67	125	150
Hb normală	Val	His	Leu	Glu	Glu	Glu	His	Val	Glu	His
Hb S				Val						
Hb C				Lys						
Hb G San Jose					GluN					
Hb E						Lys				
Hb M Saskatoon							Tyr			
Hb Zürich							Arg			
Hb M Milwaukee 1								Glu		
Hb D Punjab									GluN	

Ca şi la om, şi la animalele domestice au fost identificate mai multe tipuri de hemoglobină, diferite în funcţie de vîrstă (embrionară, fetală, juvenilă şi de adult). La animalele adulte (la taurine, ovine şi cabaline şi şoareci) s-au identificat, de asemenea, mai multe tipuri de hemoglobină normală. Pînă în prezent nu se cunosc tipuri de hemoglobină anormală la nici o specie de animale domestice.

În continuare sînt prezentate tipurile de hemoglobină la : taurine, ovine, suine şi păsări.

La taurine au fost identificate pentru prima dată două tipuri de hemoglobină (A şi B) de către M. R. Cabannes şi A. Serrain (1955), prin electroforeză. Tipul A de hemoglobină se caracterizează printr-o deplasare mai lentă în cîmpul electroforetic, iar tipul B printr-o deplasare mai rapidă. Aceste două tipuri de hemoglobină sînt determinate genetic de două alele codominante (Hb^A şi Hb^B). Indivizii pot fi homozigoţi Hb^AHb^A, în care caz hemoglobina se evidenţiază printr-o singură bandă în cîmpul electroforetic mai apropiată de start, pot fi homozigoţi Hb^BHb^B, cînd se formează tot o singură bandă, dar mai îndepărtată de start, sau pot fi heterozigoţi Hb^AHb^B, cînd în cîmpul

electroforetic apar două benzi, una corespunzătoare tipului A, iar cealaltă tipului B (fig. 54).

În anul 1958 a fost identificată la taurine și hemoglobina fetală, care este înlocuită treptat cu hemoglobina juvenilă și apoi cu hemoglobina de adult.

În anii 1963 și 1965 au fost identificate alte două tipuri de hemoglobină, tipul C, și tipul D, numai la zebul indian și african și la unele rase de taurine din India. Nu s-a precizat încă dacă aceste două tipuri sînt determinate de genele localizate în același locus în care se găsesc genele Hb^A și Hb^B sau de gene localizate într-un alt locus.

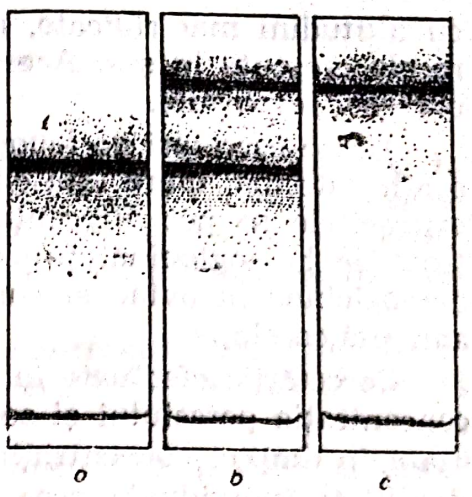


Fig. 54. Tipurile de hemoglobină la taurine :

a — homozigot Hb^AHb^A; *b* — heterozigot Hb^AHb^B; *c* — homozigot Hb^BHb^B.

Cercetările efectuate la diferitele rase de taurine de origine europeană la care există numai tipurile de hemoglobină A și B au relevat unele deosebiri semnificative. Astfel, la rasele Friză, Roșie daneză, Angler, Ayrshire, Shorthorn, Aberdeen Angus, Hereford, Sura de stepă de la noi ș.a. nu există decît tipul de hemoglobină. A. Nu se întîlnesc rase numai cu tipul de hemoglobină B, dar există multe rase la care se constată prezența ambelor gene Hb^A și Hb^B, care determină constituirea a trei categorii de genotipuri (din care două homozigote și unul heterozigot). Cele două gene se găsesc într-o proporție anumită, care este caracteristică fiecărei rase în parte. Astfel, proporția genei Hb^B este de 50% la rasa Jersey, de 12—15% la rasa Brună, și numai de 10% la rasele Simmental și Bălțată românească.

Cercetările întreprinse pentru stabilirea unor corelații între un anumit tip de hemoglobină și însușirile productive nu au dus la rezultate concludente. Totuși, după unii cercetători se pare că ar exista asemenea corelații. Astfel, s-a constatat că taurii din rasa Jersey, care au hemoglobină de tip A, prezintă o greutate mai mare cu 14—27 kg decît taurii cu hemoglobină de tip B. În schimb, vacile din rasele Jersey și Guernesey cu tipul B de hemoglobină produc lapte cu un conținut mai ridicat de grăsime.

Identificarea tipurilor de hemoglobină se folosește la analiza structurii genetice a populațiilor de taurine și, informativ, la stabilirea paternității.

La ovine, M. R. Cabannes și A. Serrain identifică două tipuri de hemoglobină A și B. Denumirea de hemoglobină A la ovine, spre deosebire de taurine, este atribuită hemoglobinei cu deplasare mai rapidă în cîmpul electroforetic. Toate rasele de ovine au ambele gene Hb^A și Hb^B, care determină, la fel ca și la taurine, trei categorii de genotipuri.

La ovine, tipurile de hemoglobină par a prezenta unele diferențieri semnificative. Astfel, la rasele englezești de ovine ce se cresc în regiuni

cu altitudini mai ridicate, proporţia alelei Hb^A este mai mare decît la rasele crescute la şes. Acest fapt este corelat cu rolul hemoglobinei în procesul respiraţiei.

Unele cercetări de laborator au dovedit că hemoglobina A manifestă o afinitate mai mare faţă de oxigen, comparativ cu hemoglobina B şi că eritrocitele se pot diferenţia prin anumite caracteristici, în funcţie de tipul de hemoglobină. S-a constatat, de asemenea, că între tipurile de hemoglobină la ovine şi concentraţia în potasiu a eritrocitelor există o anumită corelaţie.

Cercetările efectuate în anul 1957 scot în evidenţă faptul că la ovine **concentraţia potasiului şi sodiului din eritrocite** prezintă o mare variabilitate, în timp ce concentraţia acestor elemente în plasmă nu prezintă variabilitate individuală prea mare. Evans (1957) susţine că din punct de vedere fenotipic se disting două tipuri : unul cu o concentraţie ridicată de potasiu şi scăzută de sodiu denumit *HK* (high kalium) şi altul cu o concentraţie scăzută de potasiu şi ridicată de sodiu, denumit *LK* (Low kalium). Aceste două tipuri sînt determinate genetic de o pereche de alele notate cu K^H şi K^L, localizate pe un cromozom autozomal în locusul *K*. Alela K^L manifestă o dominanţă incompletă asupra alelei K^H, explicată de faptul că la heterozigoţi K^HK^L concentraţia potasiului este ceva mai ridicată decît la homozigoţii K^LK^L.

Pînă în prezent nu s-a putut lămuri mecanismul de determinare genetică a acestor stări.

S-a constatat totuşi existenţa unei anumite corelaţii între tipul de hemoglobină şi nivelul potasiului. Astfel, la rasele de ovine cu o frecvenţă mai mare a tipului de hemoglobină A se constată şi o frecvenţă mai mare a tipului HK, cu toate că genele Hb^A şi K^H nu se transmit înlănţuite.

Totodată, s-a constatat că tipul HK are o frecvenţă mai mare la animale crescute în regiuni mai înalte, comparativ cu cele crescute la şes.

Corelarea tipurilor de hemoglobină cu tipurile de concentraţie în potasiu şi sodiu concură la elucidarea procesului de aclimatizare a unor rase de ovine în regiunile de munte.

La suine, primele cercetări asupra hemoglobinelor au fost efectuate tot de M. R. Cabannes şi A. Serrain (1955). Pînă în prezent a fost identificat numai un tip de hemoglobină, asemănător tipului *A* de la taurine. La porcul sălbatic, Buschmann constată prezenţa a două tipuri de hemoglobină, din care unul identic cu cel prezent la porcul domestic.

La păsări, hemoglobinele au fost mai puţin studiate comparativ cu alte specii. Totuşi, V. L. Johanson şi J. S. Dunlop (1955) identifică la găină două tipuri de hemoglobină, una cu deplasare mai lentă şi una cu deplasare mai rapidă în cîmpul electroforetic. Aceste două tipuri sînt determinate de două alele localizate pe un cromozom autosomal.

Scanned with OKEN Scanner

6.3. DETERMINISMUL GENETIC AL PROTEINELOR DIN SERUL SANGUIN, LAPTE ŞI OU

Proteinele din serul sanguin. Pînă în prezent au fost identificate în serul sanguin circa 40 de fracţiuni proteice. Proteinele din serul sanguin sînt grupate în albumine şi globuline. Albuminele, la rîndul lor, se pot grupa în prealbumine, albumine şi postalbumine, iar globulinele în alfa-globuline, betaglobuline şi gamaglobuline.

La taurine, tipurile de albumine sînt determinate de trei alele: Alb^A, Alb^B, şi Alb^C. Postalbuminele sînt determinate de alelele Pa^A şi Pa^B.

La ovine se cunosc două tipuri de albumine. AlbS şi AlbF determinate de două alele (Alb^S şi Alb^F).

La suine, prealbuminele sînt determinate de două alele (Pr^A şi Pr^B), iar albuminele de trei alele (Alb_1^A, Alb_1^B şi Alb_1^C), iar postalbuminele de două alele (Pa^A şi Pa^B).

La păsări, respectiv la rasa de găini Leghorn alb, se cunosc două tipuri de albumină, determinate de două alele autosomale. La alte rase de găini s-au identificat trei tipuri de albumine, determinate de trei alele autosomale (Alb^A, Alb^B şi Alb^C). Postalbuminele la găini sînt determinate de două alele autosomale (Pa^A şi Pa^B), care se manifestă codominant.

Transferinele serice *(beta-globulinele).* Acestea au fost studiate mai mult, datorită legăturii lor cu unele caractere morfo-productive ale animalelor.

Cunoaşterea transferinelor şi a determinismului lor genetic prezintă importanţă mai mare la taurine, specie la care s-au efectuat şi cele mai multe cercetări. Astfel, tipurile de transferine ale taurinelor au fost identificate pentru prima dată prin electroforeză, de către Hickman şi colab. şi separat de G. C. Ashton (1957). La rasele europene s-au identificat iniţial trei tipuri: A, D, şi E, pentru ca ulterior, să mai fie identificate la animale aparţinînd speciei *Bos zebu* încă două tipuri: B şi F.

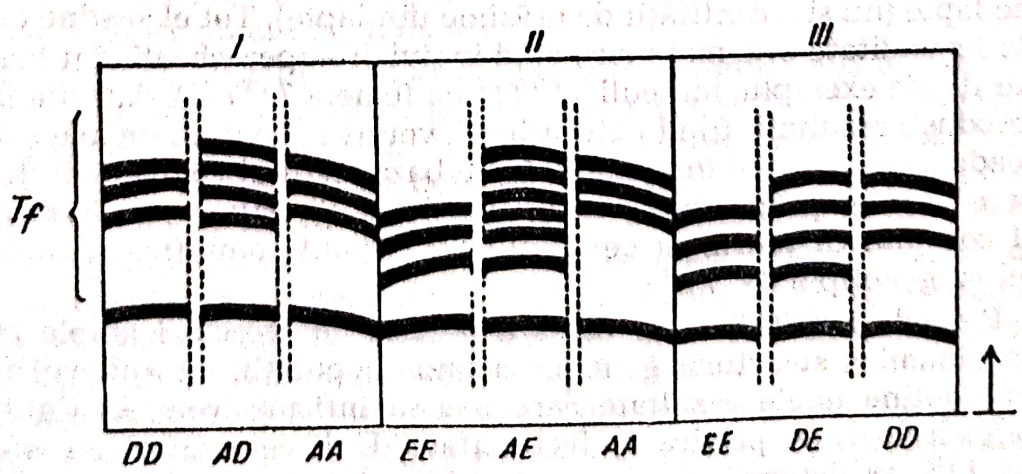


Fig. 55. Tipurile de transferine la taurine:

I — homozigoţi şi heterozigot pentru Tf^D şi Tf^A; *II* — homozigoţi şi heterozigot pentru Tf^E şi Tf^A; *III* — homozigoţi şi heterozigot pentru Tf^E şi Tf^D.

La taurine, tipurile de transferine sînt determinate genetic de o serie de cinci alele (Tf^A, Tf^B, Tf^D, Tf^E şi Tf^F), care se manifestă codominant. Genotipurile homozigote, pentru fiecare tip de transferine sînt reprezentate prin trei benzi, iar genotipurile heterozigote prin patru benzi electroforetice (fig. 55). Cele trei alele identificate la taurinele europene determină şase genotipuri, din care trei homozigote şi trei heterozigote.

Urmărind modul de transmitere a tipurilor de transferine la taurine se constată că distribuţia acestora la descendenţi corespunde pe deplin legilor eredităţii (tab. 7). Numeroase cercetări au fost întreprinse la taurine, pentru a se putea preciza dacă există unele corelaţii între tipurile de transferine cunoscute şi însuşirile productive sau de reproducţie ale acestora.

Tabelul 7

Distribuţia tipurilor de transferine la descendenţi la taurine

Tipul de împerechere		Numărul descendenţilor	Tipurile de transferine la descendenţi					
			A/A		A/D		D/D	
Taur	Vacă		Observat	Aşteptat	Observat	Aşteptat	Observat	Aşteptat
A/A	A/A	3	3	3	—	—	—	—
A/A	A/D	22	16	11	6	11	—	—
A/D	A/A	14	8	7	6	7	—	—
A/A	D/D	23	—	—	23	23	—	—
D/D	A/A	10	—	—	10	10	—	—
D/D	D/D	18	—	—	—	—	18	18
D/D	A/D	38	—	—	19	19	19	19
A/D	D/D	27	—	—	11	13,5	16	13,5
A/D	A/D	57	18	14,25	23	28,5	16	14,25
Total		212	45	35,25	98	112	69	64,75

G. C. Ashton, care a studiat cel mai mult această problemă, constată că alela Tf^D ar determina sporirea semnificativă numai a cantităţii de lapte (nu şi a cantităţii de grăsime din lapte). Tot el susţine că procesul de fecunditate este mai mare cînd indivizii împerecheaţi sînt homozigoţi diferiţi (de exemplu, masculi Tf^DTf^D cu femele Tf^ETf^E), datorită faptului că produşii rezultaţi, fiind heterozigoţi, vor avea o vitalitate mai ridicată în perioada de dezvoltare intrauterină. Pe baza testului comparării descendenţilor cu contemporanele la rasele Ayrshire, Shorthorn şi Friză Britanică, el constată că taurii cu genotipul Tf^DTf^D sînt semnificativ mai buni decît cei cu genotipul Tf^ATf^A;

J. Rendel (1968), care iniţiază o serie de cercetări ample referitoare la dinamica structurii genetice a unor populaţii, cu ajutorul transferinelor, obţine unele rezultate care par să infirme cele susţinute de G. C. Ashton cu privire la fecunditate. Unii cercetători au susţinut că alela Tf^H ar determina mărirea conţinutului de grăsime din lapte, apreciere care însă este infirmată de absenţa acestei alele la rasa de taurine Jersey, rasă cu cel mai ridicat procent de grăsime din lapte.

Scanned with OKEN Scanner

Cu toate că există asemenea aspecte contradictorii, se poate aprecia că prin amplificarea cercetărilor, utilizarea tipurilor de transferine în selecţia taurinelor ar putea să concure la sporirea producţiei acestora.

La ovine au fost identificate, tot de către G. C. Ashton (1958) cinci tipuri de transferine, iar ulterior încă opt. Se consideră că aceste tipuri de transferine sînt determinate de un sistem polialelic reprezentat prin nouă alele, notate (în ordinea descreşterii vitezei de deplasare în cîmpul electroforetic) cu Tf^I, Tf^A, Tf^G, Tf^B, Tf^C, Tf^M, Tf^D, Tf^E şi Tf^P. Cercetările la ovine sînt mult mai dificile decît la taurine, deoarece separarea benzilor electroforetice necesită o tehnică specială. Unii cercetători presupun că frecvenţa mai redusă a unor combinaţii genotipice în efectivele studiate ar putea fi explicată de mortalitatea embrionară a unor categorii de genotipuri.

La porcine s-au identificat două tipuri de transferine, la rasele Marele alb şi Landrace, fiecare cu cîte trei benzi electroforetice. Aceste tipuri sînt determinate de două alele (Tf^A şi Tf^B). Kristjansson (1964) constată o fecunditate scăzută, în cazul împerecherii masculilor homozigoţi pentru Tf^B cu femele heterozigote, care ar putea fi explicată de mortalitatea embrionară timpurie.

Jensen şi colab. (1968) semnalează existenţa unei corelaţii destul de mari între tipurile de transferine, pe de o parte, şi numărul şi greutatea purceilor, pe de altă parte.

La găini, respectiv la rasa Sussex, s-au identificat două tipuri de transferine, determinate de două alele (Tf^a şi Tf^b). S-a mai constatat că transferinele serice şi conalbumina din albuşul de ou au aceeaşi compoziţie în aminoacizi şi că ambii componenţi sînt determinaţi de aceeaşi genă.

Proteinele din lapte. În lapte, proteinele sînt reprezentate prin cazeină, cu o pondere de circa 80% (din totalul proteinelor), prin alfa-lactalbumina şi beta-lactoglobulina.

Cazeina este reprezentată prin trei componenţi (alfacazeina, betacazeina şi kappacazeina), cu o viteză de migrare diferită în cîmpul electroforetic. Alfacazeina şi betacazeina sînt reprezentate, fiecare, prin cîte trei tipuri, A, B şi C, determinate genetic de cîte trei alele codominante, iar kappacazeina sau X-cazeina este reprezentată prin două tipuri, A şi B, determinate de două gene.

Frecvenţa de apariţie a tipurilor celor trei componenţi ai cazeinei diferă de la o rasă la alta. Astfel, la rasele Ayrshire şi Shorthorn se constată numai tipul A al betacazeinei, în timp ce la celelalte rase de taurine există şi tipul A şi tipul B de betacazeină. Tipul C de betacazeină a fost identificat numai la cîteva rase de taurine, printre care şi rasa Schwyz.

Alfalactalbumina este reprezentată prin două tipuri, A şi B, determinate de două alele codominante situate în locusul *La*. Acest component prezintă un interes mai mic, deoarece la rasele de taurine europene există numai tipul A, tipul B fiind prezent numai la *Bos zebu*.

Betalactoglobulina a fost cea mai mult cercetată. Acest component este reprezentat prin patru tipuri, A, B, C şi D, care sînt determinate de patru alele codominante, Lg^A, Lg^B, Lg^C şi Lg^D. Dintre acestea, tipurile A şi B au o frecvenţă mai mare, fiind prezente la majoritatea raselor de taurine, în timp ce tipurile C şi D au o frecvenţă foarte redusă, fiind

Scanned with OKEN Scanner

prezente numai la rasele Jersey şi Shorthorn. La fel, frecvenţa alelei Lg^B, la rasele de taurine este diferită, fiind mai mare la unele (89% la Shorthorn, 86% la Roşie daneză) şi mai mică la altele (60% la Friza engleză, 44% la Jersey şi 39% la Friza daneză).

Aschaffenburg (1957) constată că vacile heterozigote $Lg^A Lg^B$, produc o cantitate de lapte mai mare decît cele cu genotipurile homozigote pentru alele Lg^A şi Lg^B. Totodată, s-a constatat că laptele vacilor homozigote pentru gena Lg^A are un conţinut dublu de betaglobulină, comparativ cu laptele vacilor homozigote pentru gena Lg^B. Este interesant de relevat diferenţele constatate, referitoare la compoziţia în aminoacizi, între tipurile A şi B de betaglobulină. Astfel, două molecule de acid aspartic şi două de valină din compoziţia tipului A sînt înlocuite prin două molecule de glicocol şi două de alanină la tipul B.

Proteinele din albuşul de ou. Sînt reprezentate prin ovalbumină (circa 75%), ovoglobuline şi conalbumine — care formează albuşul propriu-zis şi prin două glicoproteine — ovomucina şi ovomucoidina, care intră în compoziţia albuşului dens.

Ovalbuminele sînt reprezentate prin două tipuri A şi B, determinate de două alele codominante.

Ovoglobulinele sînt determinate de două sisteme genetice, reprezentate fiecare de cîte două alele, *A* şi *B*, la locusul II şi *C* şi *D*, la locusul III.

Conalbuminele se prezintă sub forma a trei fenotipuri distincte, determinate de două alele codominante Tf^A şi Tf^B. Prin compoziţia lor în aminoacizi, conalbuminele sînt asemănătoare cu transferinele. Datorită acestui fapt, se consideră că aceste proteine (conalbuminele şi transferinele) sînt determinate de alele situate în acelaşi locus *Tf*.

Capitolul 7

Elemente de genetica populaţiilor

Fenomenele genetice analizate în capitolele anterioare, la nivel de celulă sau de individ, determină o serie de implicaţii atunci cînd sînt extrapolate la nivel de populaţie, cel de-al treilea nivel la care aceste fenomene se manifestă şi pot fi urmărite.

Termenul de *populaţie* a fost introdus de W. Johannsen, în anul 1903. Prin acest termen se indică un grup de indivizi care dispun de un fond de gene (*genofond*) comun şi între care au loc relaţii de reproducţie. Asemenea populaţii au mai fost denumite *gamodeme* (Gilmour şi Gregor), unităţi *panmictice* (S. Wright), *populaţii mendeliene locale* (Th. Dobzhansky). În utimul timp se foloseşte din ce în ce mai des termenul de *demă*.

Pentru a se putea urmări fenomenele genetice la nivel de populaţii, trebuie înţelese mai întîi cele două elemente fundamentale care caracterizează orice populaţie, şi anume : *structura genetică* a populaţiei la un moment dat şi *dinamica populaţiei* sau mai precis dinamica structurii genetice a acesteia în generaţii succesive.

7.1. STRUCTURA GENETICĂ A POPULAŢIILOR

Prin *structura genetică a unei populaţii* se înţelege numărul categoriilor de genotipuri existente în populaţie şi frecvenţa (proporţia) fiecărui genotip. Întrucît structura genetică a unei populaţii este redată în categorii de genotipuri, iar caracterele sînt determinate de genotipuri diferite, înseamnă că aceeaşi populaţie va prezenta structuri genetice diferite pentru fiecare caracter în parte.

Ţinînd seama de determinarea genică a caracterelor înseamnă că numărul categoriilor de genotipuri din populaţie va depinde de faptul dacă genotipul care determină caracterul considerat este alcătuit dintr-o singură pereche de gene alelice (caracter calitativ) sau de mai multe perechi (caracter cantitativ).

În cazul unui singur locus, numărul categoriilor de genotipuri depinde de faptul dacă este vorba de un alelism simplu sau de un alelism multiplu. În cazul unui alelism simplu (două gene alelice), atunci la nivelul popu-

lației vor putea exista trei categorii de genotipuri. De exemplu, la locusul A cu genele alelice A_1 și A_2 se pot realiza trei categorii de genotipuri : A_1A_1 ; A_1A_2 și A_2A_2. În cazul unui alelism multiplu (mai mult de două gene alelice), atunci va exista un număr de categorii de genotipuri egal cu $1/2\,(n^2+n)$, în care n reprezintă numărul genelor alelice. De exemplu, la 3 gene alelice A_1, A_2 și A_3 se pot realiza 6 categorii de genotipuri : A_1A_1, A_2A_2, A_3A_3, A_1A_2, A_1A_3, A_2A_3. În același mod, la 4 gene alelice, structura genetică a populației va fi alcătuită din 10 categorii de genotipuri, la 5 gene alelice din 15 categorii de genotipuri ș.a.m.d.

În cazul unui număr mai mare de loci, numărul categoriilor de genotipuri va fi egal cu produsul dintre numărul de combinații posibile la fiecare locus. Pentru cazurile de alelism simplu la toți locii implicați, relația care indică numărul categoriilor de genotipuri va fi 3^n, în care n reprezintă numărul locilor ce alcătuiesc genotipul respectiv.

Din cele de mai sus se poate trage prima concluzie, și anume că numărul categoriilor de genotipuri dintr-o populație este determinat atît de numărul locilor implicați, cît și de numărul categoriilor de gene care pot fi situate la locii respectivi.

Cel de-al doilea aspect al structurii genetice a populațiilor îl constituie frecvența categoriilor de genotipuri, adică proporția fiecărui genotip din totalul genotipurilor.

Exemplificînd, structura genetică a unei populații la un locus oarecare cu alelism simplu se va prezenta în felul următor :

— genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
— frecvențele	P	H	Q

în care P, H și Q reprezintă proporția fiecăruia din cele trei genotipuri din totalul populației. În aceste condiții P+H+Q trebuie să fie egale cu unitatea sau cu 100.

Cele trei genotipuri considerate se obțin din combinațiile posibile determinate de două categorii de gene localizate la locusul respectiv. Continuînd raționamentul, înseamnă că frecvențele celor trei categorii de genotipuri trebuie să fie determinate de frecvențele celor două gene, adică de proporția (în populație) a fiecăreia din cele două gene față de totalul genelor alelice. Se poate simboliza cu p frecvența genei A_1 și cu q frecvența genei A_2. În acest caz $p+q$ va fi egal cu unitatea sau cu 100.

Ținînd seama de faptul că frecvența genotipurilor este determinată de frecvența genelor, precum și de faptul că populația este reprezentată de genotipuri prin fenotipurile pe care le produc, se poate determina fondul de gene al populației pornind de la structura genetică a acesteia.

Procedee de determinare a frecvenței genelor. În cazul în care populația este exprimată în numărul categoriilor de genotipuri, procedeul de determinare a frecvenței genelor se bazează pe următorul raționament : un individ homozigot posedă la locusul respectiv două gene identice (de exemplu A_1A_1 sau A_2A_2), iar un individ heterozigot posedă la locusul respectiv o genă de un fel și alta de alt fel (A_1A_2). Ca urmare, se stabilește numărul de gene de aceeași categorie pe care le posedă indivizii din

Scanned with OKEN Scanner

populație și se raportează apoi la totalul genelor de la locusul respectiv. De exemplu, în populația :

A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
200	200	100

se poate constata că sînt 600 gene A_1 (400 la cei 200 de indivizi homozigoți și 200 la cei 200 indivizi heterozigoți) și 400 gene A_2 (200 la cei 200 indivizi heterozigoți și 200 la cei 100 indivizi homozigoți), deci în total 1 000 de gene. De notat că întotdeauna, numărul de gene de la un locus este de două ori mai mare decît numărul indivizilor (genotipurilor) din populație.

În exemplul luat, frecvența genei A_1, p, va fi egală cu 0,6 sau 60% (de la 600/1 000), iar frecvența, genei A_2, q, va fi egală cu 0,4 sau 40% (de la 400/1 000).

Frecvența genelor se determină mult mai ușor dacă se pornește de la frecvențele genotipurilor. În exemplul luat, frecvențele sînt următoarele :

A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
P=0,4	H=0,4	Q=0,2

În această situație se pornește de la premisa că frecvența genotipului homozigot este aceeași cu frecvența genelor posedate de genotipurile respective. Pe baza aceluiași raționament, frecvența genotipului heterozigot poate fi repartizată jumătate pentru o categorie de gene, iar jumătate pentru cealaltă categorie. În felul acesta se poate arăta că *frecvența unei gene într-o populație este egală cu frecvența genotipului homozigot respectiv, plus jumătate din frecvența genotipului heterozigot*. Relațiile matematice sînt următoarele :

— pentru gena A_1 : $p = P + \frac{H}{2}$

— pentru gena A_2 : $q = Q + \frac{H}{2}$.

7.2. DINAMICA POPULAȚIILOR

Felul în care se comportă o populație de la o generație la alta, din punct de vedere al structurii genetice, depinde de modul în care se realizează reproducerea populației. Pot exista două situații : lipsa unor condiții restrictive sau prezența unor asemenea condiții. În primul caz există șanse egale pentru fiecare individ din populație de a avea aceeași contribuție la formarea generației filiale. O asemenea situație este cunoscută sub denumirea de *panmixie*. În al doilea caz există restricții în participarea unor indivizi la formarea generației filiale.

Scanned with OKEN Scanner

7.2.1. DINAMICA POPULAŢIILOR ÎN CAZUL REPRODUCERII PANMICTICE

Principiile pe care se bazează dinamica populaţiilor în condiţiile reproducerii panmictice au fost demonstrate în mod independent, în anul 1908, de matematicianul englez G. H. Hardy şi medicul german W. Weinberg. Conform acestor principii, populaţiile mari, cu reproducere panmictică, îşi menţin neschimbate — de la o generaţie la alta — atît structura genetică cît şi frecvenţa genelor. Acest fenomen este cunoscut sub denumirea de *legea Hardy-Weinberg* sau *legea echilibrului populaţiilor*.

Care sînt fenomenele care apar ?

În primul rînd trebuie urmărit modul de realizare al fondului de gameţi din care — în urma procesului de fecundare — se vor forma indivizii generaţiei filiale. Pentru aceasta se ţine seama de faptul că indivizii cu genotipul homozigot vor produce un singur tip de gameţi, din punct de vedere al conţinutului genic, iar indivizii cu genotipul heterozigot, două tipuri de gameţi, în proporţii egale. De aici se poate stabili că proporţia unui anumit tip de gameţi (din punct de vedere al conţinutului genic) va fi egală cu frecvenţa genotipului homozigot, plus jumătate din frecvenţa genotipului heterozigot. Dar, după cum s-a arătat mai înainte, în acelaşi mod se determină şi frecvenţa genelor. Rezultă de aici un element important şi anume că frecvenţele tipurilor de gameţi produşi de indivizii unei generaţii sînt aceleaşi cu frecvenţele genelor respective în generaţia care produce gameţii.

În al doilea rînd trebuie urmărit ce se întîmplă în momentul fecundării. După cum se ştie, în acest moment acţionează legea grupării independente a materialului genetic. Conform acestei legi, probabilitatea de a se realiza o anumită combinaţie de gameţi este egală cu produsul probabilităţilor la care se găsesc gameţii respectivi, adică cu frevenţele tipurilor respective de gameţi, care sînt egale cu frecvenţele genelor de la locusul considerat. Astfel, de exemplu, dacă p este frecvenţa tipului de gameţi care conţin gena A_1 şi q frecvenţa tipului de gameţi care conţin gena A_2, înseamnă că proporţia genotipului A_1A_1 care se va realiza în generaţia filială va fi egală cu p^2, cea a genotipului homozigot A_2A_2 va fi egală cu q^2 iar cea a genotipului heterozigot A_1A_2 va fi $2pq$, aşa după cum rezultă şi din tabelul 8.

Tabelul 8

Modul de realizare a noilor genotipuri în generaţia filială

Specificare			Masculi		
			A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
			A_1 p		A_2 q
Femele	A_1A_1	A_1-p	$A_1A_1-p^2$		A_1A_2-pq
	A_1A_2				
	A_2A_2	A_2-q	A_1A_2-pq		$A_2A_2-q^2$

Rezultă din cele arătate că în generaţia filială se realizează, în urma acţiunii legii grupării independente a materialului genetic, aceleaşi genotipuri ca în generaţia parentală însă la frecvenţe exprimate în valori de p şi q. Aceasta înseamnă că frecvenţa genotipurilor din generaţia filială depinde de frecvenţa genelor din generaţia parentală.

Noua frecvenţă a genelor în generaţia filială poate fi determinată după metoda cunoscută. Astfel,

$$p' = p^2 + pq = p(p+q) = p\,;$$

$$q' = q^2 + pq = q(q+p) = q$$

Din aceste relaţii rezultă că în condiţii de panmixie frecvenţa genelor de la un anumit locus rămîne constantă de la o generaţie la alta.

Ţinînd seama de cele arătate înseamnă că o populaţie este în echilibru atunci cînd frecvenţa genotipului homozigot este egală cu patratul frecvenţei genei respective, iar frecvenţa genotipului heterozigot este egală cu de două ori produsul dintre frecvenţele celor două gene, adică :

$$P = p^2 \qquad H = 2pq \qquad Q = q^2.$$

7.2.2. DINAMICA POPULAŢIILOR ÎN CAZUL EXISTENŢEI UNOR CONDIŢII RESTRICTIVE

Procesele restrictive care acţionează la nivelul populaţiilor tind să schimbe frecvenţa genelor şi, ca urmare, să afecteze structura genetică a populaţiilor respective. Pot fi considerate două categorii de procese restrictive, şi anume :

— *procese sistematice*, care acţionează permanent în populaţii (au caracter recurent) şi care se referă la migraţie, mutaţie şi selecţie ;

— *procese dispersive*, care au, în general, un caracter întîmplător, acţionează în populaţii mici. În această categorie intră driftul genetic (deriva genetică).

Migraţia. Fenomenul de migraţie presupune introducerea de gene în populaţie. Efectul acestui proces constă în aceea că introducînd anumite gene în populaţie se modifică frecvenţa genelor respective şi ca urmare, în generaţia filială populaţia va apare cu o nouă structură genetică. De exemplu, dacă într-o populaţie al cărei genofond este alcătuit din 100 gene A_1 şi 100 gene A_2 (deci $p=0{,}5$ şi $q=0{,}5$) se introduc 100 gene A_1 înseamnă că populaţia va dispune de 300 gene, din care 200 A_1 ($p=0{,}67$) şi 100 A_2 ($q=0{,}33$). Prin introducerea celor 100 gene A_1 frecvenţa acestei gene a crescut de la $p=0{,}5$ la $p'=0{,}67$ scăzînd corespunzător frecvenţa genei A_2 de la $q=0{,}5$ la $q'=0{,}33$. Ca urmare a acestui nou fond de gene, în generaţia filială va creşte proporţia homozigoţilor A_1A_1 şi va scădea corespunzător frecvenţa homozigoţilor A_2A_2.

Mutaţia. După cum se ştie, prin procesul mutagen o genă, cu un anumit efect, se schimbă într-o altă genă, cu alt efect, situată, bineînţeles, la acelaşi locus. Acest proces la nivelul populaţiei se va manifesta prin scăderea ponderei genei asupra căreia acţionează procesul mutagen şi creşterea corespunzătoare a ponderii alelei mutante. Schimbîndu-se frecvenţa genelor se va schimba şi structura genetică a populaţiei filiale. Astfel,

Scanned with OKEN Scanner

dacă în populaţia cu genofondul alcătuit din 100 gene A_1 şi 100 gene A_2, în urma procesului mutagen 20 gene A_1 se transformă în gene A_2 înseamnă că populaţia va dispune de 80 gene A_1 şi 120 gene A_2. În acest caz, frecvenţa genei A_1 va scădea de la $p=0,5$ la $p'=0,4$, iar frecvenţa genei A_2 va creşte de la $q=0,5$ la $q'=0,6$. Ca urmare a acestui nou fond de gene va scădea proporţia homozigoţilor A_1A_1 şi va creşte corespunzător frecvenţa homozigoţilor A_2A_2.

Selecţia. Într-o populaţie nu toţi indivizii au aceeaşi participare la formarea generaţiei filiale, iar unii nu participă deloc. Această situaţie se poate datora următoarelor fenomene :

— nu toţi indivizii ajung la maturitatea sexuală pentru a putea contribui la formarea generaţiei filiale, deci diferenţieri în ceea ce priveşte viabilitatea ;

— nu toţi indivizii contribuie cu acelaşi număr de descendenţi la generaţia filială, deci diferenţieri în ceea ce priveşte prolificitatea ;

— nu toţi indivizii prezintă caracterele economice urmărite de om în acelaşi grad de dezvoltare, şi ca atare nu mai sînt aleşi ca reproducători.

Ca urmare a acţiunii acestor elemente, indivizii respectivi sînt eliminaţi de la reproducţie şi deci genele acestora sînt pierdute pentru populaţie. Această eliminare de la reproducţie, şi implicit scoaterea de gene din populaţie, constituie *procesul de selecţie*. Eliminarea de gene va duce implicit la reducerea numărului categoriei respective de gene şi deci la scăderea frecvenţei în avantajul celeilalte alele. Ca şi la celelalte procese, schimbarea frecvenţei genelor, exprimată printr-un anumit fond de gameţi al generaţiei parentale, va duce la schimbarea structurii genetice în generaţia filială. Astfel, dacă în populaţia exemplificată mai sus, cu genofondul alcătuit din 100 gene A_1 şi 100 gene A_2, se scot din populaţie, ca urmare a procesului de selecţie, 50 gene A_1, înseamnă că populaţia va dispune de un fond de gene alcătuit din 150 gene, din care 100 gene A_1 ($p=0,67$) şi 50 gene A_2 ($q=0,33$). Aceasta va face ca în generaţia filială să crească proporţia genotipului homozigot A_1A_1 şi să scadă proporţia genotipului homozigot A_2A_2.

Driftul genetic. Prin drift genetic se înţeleg acele schimbări ale frecvenţei genelor datorate întîmplării sau efectului de probă şi care se realizează, în general, în populaţiile mici.

De exemplu, dacă întîmplarea face ca în procesul de fecundare să intre numai gameţi care conţin gene A_1, înseamnă că în descendenţă vor apare numai genotipuri A_1A_1, pierzîndu-se complet — pentru acest grup de descendenţi — gena A_2.

7.3. EFECTELE UNOR FENOMENE GENETICE LA NIVEL DE POPULAŢIE

În capitolele anterioare au fost discutate — la nivel de individ — o serie de fenomene genetice, ca : dominanţa, polialelismul sau sexul. Transpuse la nivel de populaţie, aceste fenomene determină unele schimbări în ceea ce priveşte particularităţile populaţiilor.

Scanned with OKEN Scanner

Dominanţa. Manifestarea fenomenului de dominanţă determină unele schimbări în populaţie, în sensul că genotipul heterozigot avînd acelaşi fenotip cu cel determinat de genotipul homozigot pe gena dominantă, în populaţie pentru locusul respectiv vor apare doar două categorii de indivizi. În această situaţie, relaţiile amintite pentru determinarea frecvenţei genelor nu mai pot fi aplicate, deoarece nu se poate cunoaşte proporţia heterozigoţilor din totalul indivizilor care prezintă fenotipul dominant.

Pentru determinarea frecvenţei genelor se porneşte de la premisa că populaţia respectivă este în echilibru, situaţie în care frecvenţa genotipului homozigot trebuie să fie egală cu patratul frecvenţei genei respective. Rezultă deci că se poate stabili frecvenţa genei recesive extrăgîndu-se rădăcina patrată din frecvenţa genotipului homozigot recesiv. Dacă considerăm că într-o populaţie gena A_2 este recesivă, înseamnă, conform celor arătate, că frecvenţa Q a genotipului homozigot recesiv va fi egală cu q^2, de unde $q = \sqrt{Q}$. Cunoscîndu-se frecvenţa genei recesive, prin diferenţă faţă de unitate se poate determina frecvenţa genei dominante ($p = 1 - q$). Odată cunoscute frecvenţele celor două gene, se poate determina frecvenţa genotipului heterozigot ştiindu-se că $H = 2pq$.

Polialelism. Principala consecinţă la nivelul populaţiei a existenţei fenomenului de polialelism o constituie numărul diferit de categorii de genotipuri, în funcţie de numărul genelor localizate la locusul respectiv. Unele complicaţii apar însă în privinţa modului de determinare a frecvenţei genelor.

În cazul în care nu există interacţiune alelică, deci nu există dominanţă, determinarea frecvenţei genelor de la locusul respectiv se bazează pe relaţiile cunoscute, ţinîndu-se bineînţeles seama de numărul de categorii de genotipuri heterozigote în care intră genele respective. Deci, pentru a determina frecvenţa unei gene oarecare, se adună frecvenţa genotipului homozigot pe gena respectivă cu jumătate din frecvenţele categoriilor de heterozigoţi în care intră gena considerată.

În cazul în care între unele gene din seria alelică apar interacţiuni, atunci este necesar să se grupeze genotipurile pe fenotipuri, deoarece genotipurile heterozigote nu se pot deosebi, prin fenotipul produs, de genotipurile homozigote pe gena dominantă. Pentru stabilirea frecvenţei genelor se porneşte de la premisa folosită şi în cazul alelismului simplu, adică populaţia este considerată ca fiind în echilibru. Se vor urmări apoi fenotipurile care sînt determinate de un singur genotip şi acela homozigot şi prin extragerea rădăcinii patrate din frecvenţa fenotipului respectiv (care este egală cu a genotipului) se determină frecvenţa genei considerate. Pentru celelalte gene se procedează în felul următor : Prin tatonare se adună frecvenţele a două fenotipuri, în aşa fel încît această însumare să reprezinte în acelaşi timp şi suma frecvenţelor de echilibru a genotipurilor determinate de două gene alelice. Aceste frecvenţe de echilibru nu vor fi altceva decît elementele desfăşurate ale unui binom la patrat.

Gene heterosomale. Fenomenul sex introduce cîteva complicaţii la nivel de populaţie. Astfel, în timp ce la un locus autosomal atît masculii cît şi femelele prezintă cîte două gene, în cazul locilor heterosomali sexul homogametic va prezenta două gene, dar sexul heterogametic numai o singură genă. Aceasta înseamnă că la nivel de populaţie 2/3 din genele

Scanned with OKEN Scanner

heterosomale se găsesc la sexul homogametic și 1/3 la sexul heterogametic.

De asemenea, prezentînd două gene la un locus oarecare (alelism simplu) la nivel de populație, sexul homogametic va fi reprezentat prin trei categorii de genotipuri (două homozigote și unul heterozigot). Sexul heterogametic va fi reprezentat, în cazul considerat, doar de două genotipuri. Deci, pentru locii heterosomali structura genetică a populației va prezenta categorii diferite de genotipuri la cele două sexe. Cum se va determina frecvența genelor în aceste condiții ? Să considerăm un locus heterosomal A cu două gene A_1 și A_2, și să considerăm, de asemenea, că sexul femel este homogametic. În acest caz structura genetică a populației se va prezenta în felul următor :

Sexul	Femele			Masculi	
Genotipurile	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	A_1	A_2
Frecvențele	P	H	Q	R	S

Se determină mai întîi frecvențele genelor pe sexe astfel :

$$p_f = P + \frac{H}{2}; \quad p_m = R; \quad q_f = Q + \frac{H}{2}; \quad q_m = S.$$

Cunoscînd frecvențele genelor pe cele două sexe se poate determina frecvența unei gene pe întreaga populație, pornind de la cele arătate mai sus, că 2/3 din genele legate de sex se găsesc, în cazul luat, la femele, iar 1/3 la masculi. De aici :

$$\bar{p} = \frac{2}{3} p_f + \frac{1}{3} p_m \text{ sau } \bar{q} = \frac{2}{3} q_f + \frac{1}{3} q_m.$$

La aceleași rezultate se poate ajunge, în privința frecvenței genelor în populație, dacă se pornește de la frecvențele genotipurilor din populație. Astfel,

$$\bar{p} = \frac{1}{3}(2P + H + R) \text{ sau } \bar{q} = \frac{1}{3}(2Q + H + S).$$

A treia complicație care apare se referă la realizarea condiției de echilibru. S-a arătat că sursa realizării structurii de echilibru într-o populație o constituie acțiunea legii grupării independente a materialului genetic. S-a văzut că pentru genele autosomale, după o generație de împerecheri panmictice, populația intră pe o structură de echilibru, adică $P = p^2$, $H = 2pq$, iar $Q = q^2$. Nu același lucru se întîmplă însă cu genele heterosomale.

Pentru genele heterosomale, o populație este considerată în echilibru numai atunci cînd frecvența unei gene la femele este egală cu frecvența aceleiași gene la masculi. Cărui fapt se datorește acest lucru ?

În primul rînd se știe că masculii nu primesc gene legate de sex decît de la mame. Aceasta înseamnă, la nivel de populație, că genele heterosomale existente într-o generație la masculi au existat la femele în generația anterioară. În termeni ai frecvenței genelor înseamnă că :

$$p'_m = p^{\circ}_f \text{ sau } q'_m = q^{\circ}_f.$$

De asemenea, se ştie, că orice femelă, primind un cromozom X de la tata şi unul de la mamă, va avea la un locus oarecare două gene — una de la tată şi alta de la mamă. Aceasta înseamnă, la nivel de populaţie, că genele heterosomale existente într-o generaţie la femele au existat în generaţia anterioară atît la masculi cît şi la femele. În termeni ai frecvenţei genelor înseamnă că :

$$p'_f = \frac{1}{2}(p^\circ_m + p^\circ_f) \text{ sau } q'_f = \frac{1}{2}(q^\circ_m + q^\circ_f).$$

Considerînd cele două relaţii arătate, se poate vedea că diferenţa de frecvenţă pentru aceeaşi genă la cele două sexe într-o generaţie este egală cu jumătate din diferenţa existentă în generaţia anterioară, adică :

$$p'_f - p'_m = \frac{1}{2}(p^\circ_m + p^\circ_f) - p^\circ_f = -\frac{1}{2}(p^\circ_f - p^\circ_m).$$

Populaţia va atinge condiţia de echilibru după un număr oarecare de generaţii, în care diferenţa de frecvenţe se reduce pînă la 0. În acest moment, frecvenţa genei la cele două sexe este egală, fiind în acelaşi timp egală şi cu frecvenţa genei respective pe populaţie. Semnul minus din relaţia amintită indică faptul că ponderea mai mare a frecvenţei genei respective alternează de la un sex la altul în generaţii succesive. De menţionat că pe întreaga populaţie frecvenţa genei respective rămîne constantă.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 8

Elemente de genetică cantitativă

În procesul de îmbunătăţire a genofondului efectivelor de animale interesează, de cele mai multe ori, caractere, cum sînt: producţia de lapte şi grăsime, dezvoltarea corporală, producţia de lînă, numărul de ouă etc. Caracterele respective nu exprimă o stare net diferenţiată între indivizi, ci numai o variaţie, mai mult sau mai puţin evidentă a acestora. Întrucît asemenea caractere pot fi măsurate şi exprimate fenotipic prin cifre, ele poartă denumirea de *caractere cantitative* sau metrice. Variabilitatea acestor caractere este continuă, pentru că, aşa după cum s-a arătat, diferenţele dintre indivizi constituie un lanţ neîntrerupt de valori. Prin urmare, indivizii nu mai pot fi separaţi în grupe distincte, pentru a vedea cu suficientă claritate fenomenele de dominanţă sau disjuncţie a caracterelor după un anumit raport. În afară de aceste complicaţii, caracterele cantitative sînt în mod obişnuit puternic influenţate de condiţiile mediului înconjurător. Astfel, o vacă produce cantităţi diferite de lapte, în funcţie de nivelul alimentaţiei, cu toate că genotipul ei este acelaşi; iar animalele tinere realizează sporuri de creştere mai mari sau mai mici, de asemenea în raport cu hrana, adăpostirea, starea de sănătate etc.

Consecutiv faptului că manifestarea fenotipică a unui caracter cantitativ este coordonată de mai multe perechi de gene (uneori de ordinul zecilor) şi că efectul, respectiv comportarea acestor gene, ca urmare a acţiunii legilor eredităţii, nu poate fi urmărit pentru fiecare pereche în parte, studiul eredităţii caracterelor cantitative a necesitat introducerea unor elemente noi. Astfel, în primul rînd individul ca atare nu mai poate constitui o sursă precisă de informaţii referitoare la mecanismul de manifestare fenotipică a unui anumit caracter cantitativ, fapt care determină ca unitatea de studiu pentru asemenea caractere să se extindă la nivel de populaţie. În al doilea rînd, pentru a studia natura diferenţierilor cantitative se impune efectuarea unor măsurători, cu scopul de a indica valoarea caracterului urmărit.

Toate aceste particularităţi ale caracterelor cantitative au făcut ca cercetarea lor genetică să solicite o altă metodologie, care apelează în mare măsură la statistica matematică.

Scanned with OKEN Scanner

Impunîndu-se, aşa cum s-a mai arătat, investigarea unor grupe de indivizi, care, de regulă, prezintă o variabilitate continuă, era necesar a se găsi unele estimate, prin intermediul cărora să se poată efectua caracterizarea însuşirii luate în analiză, atît la formele parentale cît şi la descendenţii din diferite generaţii. Aceste estimate în principal sînt: *media* ($\overline{X}$), care arată valoarea centrală a variabilităţii, *varianţa* (S^2) şi *covarianţa* (cov xy). Ultimii doi indicatori evidenţiază modul cum se comportă variabilitatea caracterului pe parcursul transmiterii caracterelor în succesiunea generaţiilor. Determinarea acestora reclamă tehnici de cuantificare adecvate pentru fiecare caracter metric şi metode statistice pentru prelucrarea şi interpretarea semnificaţiei rezultatelor.

Ramura geneticii care se ocupă cu studiul mecanismelor de transmitere ereditară a caracterelor metrice este *genetica cantitativă*. Aceasta deţine astăzi un domeniu propriu de cercetare, cu metode specifice, diferite de cele din alte ramuri ale geneticii. Importanţa geneticii cantitative rezidă şi din faptul că, în general, caracterele metrice constituie principalele criterii după care se stabileşte valoarea economică a animalelor şi, ca atare, ea reprezintă o ramură cu aplicabilitate practică foarte largă. Totodată, genetica cantitativă participă cu un deosebit aport la elucidarea unor probleme care privesc teoria evoluţionistă.

8.1. CONTROLUL GENIC AL CARACTERELOR CANTITATIVE

Trebuie precizat de la început, că la baza transmiterii caracterelor cantitative stau aceleaşi legi ale eredităţii. Aceste legi fundamentale ale eredităţii — segregarea şi gruparea independentă a materialului genetic — acţionează identic, indiferent dacă sînt implicate caractere cantitative sau calitative. Pentru faptul însă că segregarea unui mare număr de gene care intervin în determinarea caracterului cantitativ nu poate fi urmărită individual, sînt necesare noi metode de cercetare.

Principala deosebire între genele determinatoare a caracterelor calitative şi a celor metrice constă în mărimea efectelor acestora. Efectul fiecărei gene care intervine în controlul caracterelor cantitative este mic, comparativ cu contribuţia întregului complex genic care asigură un efect cumulat. Datorită acestui fapt, genele cu efect minor sînt cauza principală a variaţiei continuie, variaţie care este provocată de segregarea simultană a acestora.

În determinarea caracterelor cantitative pot interveni şi gene care au efecte destul de mari, capabile de a provoca o discontinuitate vizibilă, chiar în prezenţa acţiunii altor gene sau a unor influenţe negenetice. Această distincţie permite să se evidenţieze două categorii de gene: minore şi majore.

Genele minore, răspunzătoare în cea mai mare măsură de manifestarea variaţiei continuie a caracterelor cantitative, au acţiune aditivă, în cadrul unor complexe poligenice cumulîndu-şi efectul pentru determinarea finală a fenotipului. Fiecare genă din complexul poligenic contribuie cu o mică cotă, astfel încît nici una din genele aceluiaşi complex nu va produce discontinuitate în distribuţia fenotipică, pentru a marca distinct gradaţia expresivă a caracterului. Dar, aşa cum arăta F. Mat-

Scanned with OKEN Scanner

her și J. Jinks (1971), trebuie luate în considerare atît efectele similare a fiecărei gene dintr-un sistem poligenic, cît și efectele suplimentare a unor gene din același sistem, care pot interacționa nealelic, contribuind cu un efect major în expresia fenotipică a caracterelor.

Genele majore deviază valorile fenotipice ale caracterelor cantitative în concordanță cu prezența lor în genotipuri și intensitatea de acțiune a acestora. De cele mai multe ori, genele majore au în mod simultan și efecte laterale mai mici, care pot contribui la variația continuă a caracterelor cantitative.

Între aceste limite, fără îndoială că pot exista și situații intermediare, adică gene care nu pot fi încadrate în nici una din cele două categorii. În plus, ca rezultat al fenomenului de pleiotropism, aceeași genă poate fi considerată ca majoră în legătură cu un caracter și minoră în legătură cu altul.

Cunoașterea numărului de gene care acționează într-un complex poligenic determinînd expresia fenotipică a unui caracter cantitativ, ar facilita desigur identificarea unor metode optime de cercetare a eredității cantitative. Rezultatele certe astfel obținute cu privire la prevederea probabilității de apariție a indivizilor care prezintă diferite valori ale caracterului cantitativ luat în considerare, în special a celor cu valori maxime, și-ar găsi o aplicabilitate imediată în procesul de ameliorare a speciilor de fermă. De exemplu, cu ce probabilitate se poate aștepta într-o populație de vaci pentru lapte apariția celor mai bune exemplare pentru această producție ? Se poate deduce că soluționarea unei astfel de probleme este dependentă, în mare măsură, de numărul locilor care alcătuiesc genotipul respectiv. Astfel, în cazul a două perechi de alele, ca urmare a legității cu privire la segregarea și gruparea independentă a materialului genetic, numai 1/16 din descendenții obținuți din forme parentale dublu heterozigote vor manifesta fenotipul extrem a caracterului (valoarea maximă sau cea minimă). Dacă presupunem ca determinante trei perechi de alele, atunci 1/64 din produșii partenerilor heterozigoți la cei trei loci, pot să manifeste expresia extremă a caracterului.

Determinarea numărului de gene din complexul poligenic pe baza proporției fenotipurilor extreme, reiese sintetic din tabelul 9.

Tabelul 9

Relațiile cu ajutorul cărora se poate determina numărul genelor din complexul poligenic

Numărul perechilor de alele	Numărul alelelor segregante	Proporția în care se prezintă fenotipurile extreme
1	2	$(1/2)^2=1/4$
2	4	$(1/2)^4=1/16$
3	6	$(1/2)^6=1/64$
4	8	$(1/2)^8=1/256$
n	2n	$(1/2)^{2n}$

Raționamentul este în continuare următorul : dacă într-o populație care reprezintă descendența unor forme parentale heterozigote, aproximativ 1/1 024 din indivizi posedă valorile fiecărui tip extrem, se poate presupune că în determinarea caracterului respectiv sînt implicate cinci

perechi de alele. În urma efectuării unor multiple analize, astăzi se consideră că majoritatea caracterelor cantitative sînt rezultatul unor complexe poligenice constituite din 10 pînă, probabil, la 200 loci.

Cele mai semnificative aspecte ale modului de transmitere ereditară a caracterelor cantitative au reieşit, pentru prima dată, din experimentările făcute de R. A. Emerson şi E. M. East (1913). Aceştia au încrucişat două linii de porumb, una denumită „Tom degeţelul", caracterizată prin producerea unui ştiulete scurt ($\overline{X}$=6,63 cm, cu amplitudine între 5 şi 8 cm), iar alta numită „Negru mexican", a cărei caracteristică constă în producerea unui ştiulete lung ($\overline{X}$=16,80 cm, cu variaţii între 13 şi 21 cm).

Principalele constatări făcute de cei doi cercetători sînt prezentate în figura 56.

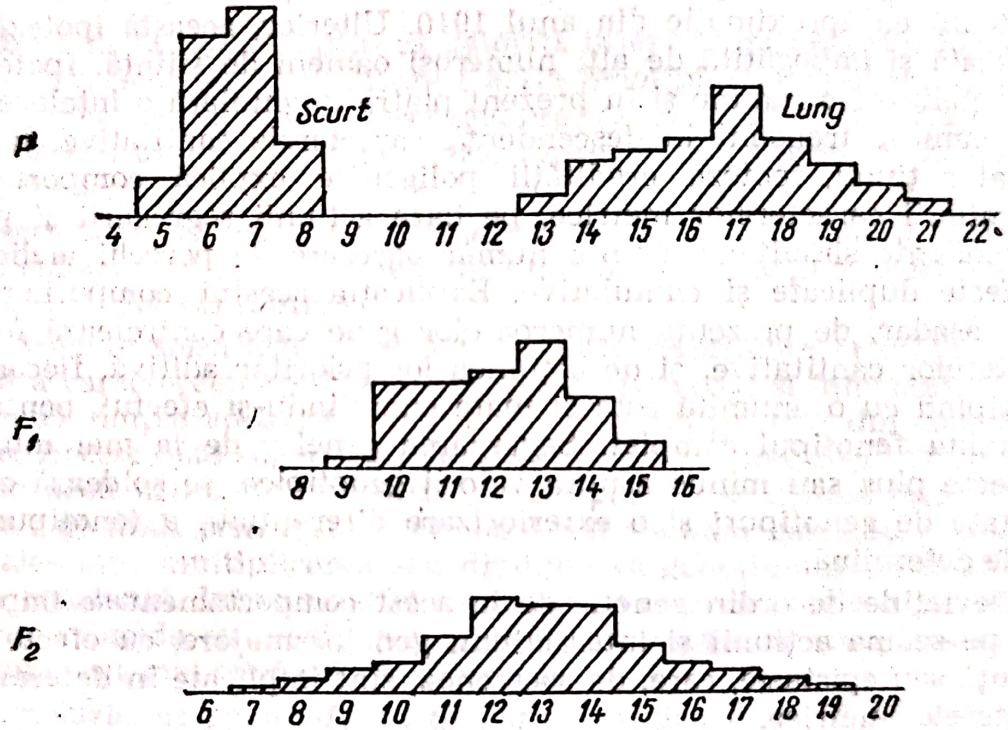


Fig. 56. Rezultatele experienţelor privind transmiterea dimensiunii ştiuleţilor de porumb (în cm):
P — distribuţia indivizilor în generaţia parentală; F_1 şi F_2 — distribuţia indivizilor în generaţiile filiale.

Urmărind statistic descendenţa obţinută în F_1 şi F_2 a rezultat că în prima generaţie valoarea medie a însuşirii se încadrează între cele două medii ale formelor parentale ($\overline{X}$=12,11 cm), cu un grad de variaţie asemănător părinţilor (S=1,52 cm), respectiv o amplitudine cuprinsă între 9 şi 15 cm.

În generaţia a doua, valoarea medie a caracterului a fost sensibil egală cu media descendenţilor din prima generaţie ($\overline{X}$=12,88 cm), dar cu un grad de variaţie mult mai mare (S=2,25 cm), avînd amplitudinea extinsă peste limitele formelor genitoare (7—19 cm). Această creştere

pronunţată a variabilităţii se datorează acţiunii celor două legi ale eredităţii.

Pe baza acestor constatări s-au formulat legile specifice ale transmiterii în descendenţă a caracterelor cantitative, şi anume :

— în prima generaţie, media caracterului la descendenţi este aproximativ intermediară faţă de mediile parentale ;

— în a doua generaţie, valoarea medie a caracterului este similară mediei descendenţilor din F_1 ;

— gradul de variaţie al însuşirii în a doua generaţie creşte, fără însă a depăşi limitele extreme ale amplitudinii genitorilor.

Rezultatele experienţelor, care fundamentează formulările menţionate, pot fi explicate prin intermediul *ipotezei eredităţii poligenice*. Această ipoteză reprezintă unul dintre cele mai semnificative progrese ale gîndirii genetice, aparţine lui E. M. East şi H. Nilsson-Ehle şi datează cu aproximaţie din anul 1910. Ulterior, această ipoteză a fost clarificată şi îmbogăţită de alţi numeroşi oameni de ştiinţă. Ipoteza eredităţii poligenice rămîne şi în prezent piatra unghiulară a înţelegerii modului cum se transmit în descendenţă caracterele cantitative. În sensul larg al noţiunii, ipoteza eredităţii poligenice explică comportamentul transmiterii caracterelor metrice, pe baza acţiunii segregării şi grupării independente simultane a unui număr oarecare de perechi alelice, care au efecte duplicate şi cumulative. Explicaţia acestui comportament se leagă, aşadar, de prezenţa numeroaselor gene care controlează formarea caracterelor cantitative, şi de acţiunea lor prioritar aditivă, fiecare genă participînd cu o anumită cotă şi toate cumulîndu-şi efectul, pentru a le determina fenotipul complet. Segregarea genelor de la mai mulţi loci, cu efecte plus sau minus asupra valorii genotipice, se soldează cu o diversitate de genotipuri şi o exteriorizare diferenţiată a fenotipurilor pe care le determină.

Deviaţiile de ordin genetic de la acest comportament se impun a fi puse pe seama acţiunii şi interacţiunii genelor majore, cu efecte de dominanţă sau epistazie, care, de asemenea, sînt implicate în determinismul caracterelor metrice.

Influenţa şi participarea condiţiilor de mediu la expresia fenotipică a acestor caractere trebuie considerate ca elemente de deviaţie ale valorilor genotipice, pe de o parte, şi ca factori de interacţiune cu genotipurile determinante, pe de alta.

Pentru a exemplifica un asemenea comportament ereditar, ne vom referi la procentul de grăsime din lapte. Cu toate că în exprimarea fenotipică a acestui caracter intervin numeroase gene, pentru simplificare însă, o să considerăm că în determinarea lui sînt implicate numai două perechi de alele, fiecare contribuind în mod egal la realizarea procentului de grăsime.

Presupunem că genotipul de bază, sau rezidual (*aabb*) este manifestat fenotipic printr-un procent de 3,00% grăsime şi că genele *A* şi *B* contribuie fiecare cu un plus de 0,25% la grăsimea procentuală din lapte realizată de genotipul rezidual.

Scanned with OKEN Scanner

Efectuîndu-se o hibridare între homozigoţi pe genele *A* şi *B* şi respectiv *a* şi *b*, se obţin următoarele :

P		*AABB* (4,00%)×*aabb* (3,00%)	
F_1		*AaBb* (3,50%)	
F_2	1. *AABB* (4,00%)	2. *AaBB* (3,75%)	1. *aaBB* (3,50%)
	2. *AABb* (3,75%)	4. *AaBb* (3,50%)	2. *aaBb* (3,25%)
	1. *AAbb* (3,50%)	2. *Aabb* (3,25%)	1. *aabb* (3,00%)

Se desprinde astfel că în F_2, raporturile de segregare genotipică şi fenotipică sînt următoarele :

Expresia fenotipică a procentului de grăsime :	4,00%	3,75%	3,50%	3,25%	3,00%
Raportul de segregare :	1 :	4 :	6 :	4 :	1

Trebuie să se reţină faptul că datorită intervenţiei factorilor genetici, cît mai ales a celor de mediu, între clasele fenotipice menţionate se intercalează o serie de alte valori intermediare, cauzînd astfel o variaţie continuă a procentului de grăsime, care, reprezentată grafic, se încadrează într-o curbă gaussiană.

De menţionat că deşi exemplul anterior este numai ipotetic, el scoate totuşi în evidenţă posibilitatea teoretică de atestare a legilor specifice eredităţii caracterelor cantitative.

Mai trebuie specificat că numeroase date referitoare la transmiterea ereditară a caracterelor cantitative nu pot fi explicate şi interpretate prin ipoteza unei simple aditivităţi în privinţa acţiunii genelor din complexul poligenic. Aceste date sugerează faptul că genele au mai degrabă un efect geometric decît aritmetic, respectiv genele par să contribuie prin efectul lor nu atît de mult prin însumarea sau scăderea unor cantităţi constante, cît mai ales prin multiplicarea sau diminuarea genotipului rezidual cu o cantitate constantă. Într-un astfel de sistem, valoarea medie a caracterului metric, coincide cu media geometrică, care este mai apropiată de valoarea medie cea mai mică a formei parentale.

În concluzie, se poate afirma că baza teoretică a geneticii cantitative constă în deducerea consecinţelor mecanismului ereditar, atunci cînd acesta este extins la proprietăţile unei populaţii de animale şi la segregarea simultană a mai multor perechi de gene care coordonează un anumit caracter metric. Aceste deducţii permit să se estimeze cu o mare probabilitate caracteristicile genetice ale populaţiei şi să se prevadă care vor fi consecinţele practice, atunci cînd se aplică la un anumit program de ameliorare.

8.2. PARAMETRII GENETICI AI CARACTERELOR CANTITATIVE

Pentru aplicarea corectă şi cu mare eficienţă a lucrărilor care vizează îmbunătăţirea permanentă a caracterelor cantitative este în mod deosebit necesar să cunoaştem cu anticipaţie valorile parametrilor genetici ai acestora, în cadrul populaţiilor de animale supuse procesului de ameliorare.

Scanned with OKEN Scanner

Parametrii genetici cei mai frecvent utilizaţi pentru acest scop sînt : heritabilitatea, repetabilitatea şi corelaţia genotipică.

Heritabilitatea. Una dintre cele mai importante proprietăţi ale caracterelor metrice este heritabilitatea (cu simbolul h^2, dat de S. Wright). Ea reprezintă cota de participare a varianţei genetice aditive în determinarea varianţei fenotipice totale, sau raportul dintre aceste două varianţe a unui anumit caracter cantitativ, adică :

$$h^2 = \frac{V_A}{V_F}.$$

În acelaşi timp, heritabilitatea poate fi considerată drept regresia valorii de ameliorare către valoarea fenotipică, respectiv :

$$h^2 = b_{AF}.$$

Rezultă deci că : $b_{AF} = \frac{V_A}{V_F}$.

Pentru caracterele cantitative, valoarea de ameliorare are o importanţă majoră, constituind mărimea pe baza căreia se apreciază reproducătorii în vederea selecţiei. Fiind determinată de interacţiunile aditive ale genelor şi reprezentînd potenţialul genetic pe care îl poate transmite un reproducător descendenţilor săi, indiferent de partenerii cu care se împerechează, ea este cunoscută sub denumirea de *valoare generală de ameliorare* şi se apreciază prin diferenţa dintre valoarea descendenţilor reproducătorului şi media populaţiei în care activează.

Totodată trebuie reţinut că heritabilitatea mai poate fi apreciată şi ca pătratul corelaţiei dintre valorile de ameliorare şi valorile fenotipice, adică :

$$h^2 = r^2_{AF}$$

Pe baza relaţiilor specificate mai sus, se poate trage concluzia că valoarea de ameliorare a unui individ, pentru un caracter cantitativ dat, este estimabilă prin produsul dintre performanţa sa fenotipică şi heritabilitatea caracterului luat în considerare, respectiv :

$$A = h^2 \cdot F.$$

De aici rezidă una din proprietăţile importante ale heritabilităţii, şi anume aceea de a pune în evidenţă certitudinea cu care valoarea fenotipică a unui individ poate constitui criteriu în stabilirea valorii lui de ameliorare sau, cu alte cuvinte, care este măsura concordanţei dintre aceste două valori.

În utilizarea practică a heritabilităţii este necesar să se ţină seama de faptul că acest indicator nu este numai o proprietate a unui caracter sau individ, ci totodată o proprietate a populaţiei, precum şi a condiţiilor de mediu existente. Întrucît heritabilitatea este o proprietate a fiecărui caracter, se subînţelege că valorile ei vor diferi de la un caracter la altul, în funcţie de determinismul lor genic.

Din moment ce heritabilitatea nu se poate estima decît pe baza performanţelor exprimate de indivizii componenţi ai unei populaţii, reiese că ea devine în acelaşi timp o proprietate a populaţiei. Pe lîngă aceasta, cunoscut fiind faptul că heritabilitatea reprezintă un raport între varianţa

aditivă și varianța fenotipică totală, orice modificare a celorlalți componenți care determină varianța fenotipică, vor mări sau micșora varianța totală, aceste efecte influențînd ponderea varianței aditive și implicit valoarea coeficientului de heritabilitate. Întrucît toți componenți genetici ai varianței fenotipice inclusiv varianța aditivă sînt dependenți de frecvența genelor, putem deduce cu ușurință că pentru același caracter în populații cu structuri genetice diferite, se vor înregistra și heritabilități diferite. Aceasta înseamnă că heritabilitatea este proprietatea unei anumite populații care are o structură genetică specifică și nu a oricărei populații.

În mod asemănător, varianța datorată mediului depinde în bună măsură de condițiile de întreținere, știut fiind că, în general, condițiile mai variabile reduc valorile heritabilității, comparativ cu condițiile cele mai uniforme, care sporesc aceste valori. Heritabilitatea poate fi deci considerată ca o proprietate a unor anumite condiții în care se dezvoltă populația. În sfîrșit, dacă mai ținem seama și de faptul că de la o generație la alta nu se transmit genotipuri, ci numai gene și că în populație acționează permanent, pe lîngă legile cunoscute ale eredității, atît procese sistematice, cît și procese dispersive, care schimbă frecvența genelor și implicit modifică structura genetică a populației, rezultă că heritabilitatea este o proprietate și a fiecărei generații.

În funcție de valoarea coeficientului de heritabilitate, care întotdeauna are fluctuații între zero și unu, caracterele metrice pot fi încadrate în următoarele trei categorii :

— caractere intens heritabile, atunci cînd $h^2 > 0{,}40$;

— caractere intermediare, atunci cînd h^2 oscilează între 0,2 și 0,4 ;

— caractere slab heritabile, atunci cînd $h^2 < 0{,}20$.

Evaluarea heritabilității pentru diferite caractere a constituit pentru numeroși cercetători un teren foarte vast de lucru. Datele din literatură referitoare la heritabilitate scot în evidență faptul că, în general, caracterele corelate cu capacitatea de reproducție au un h^2 redus, comparativ cu caracterele determinante ale capacității naturale la care acest indicator prezintă valori mari.

În tabelul 10 sînt redate valorile coeficienților de heritabilitate, pentru diverse caractere la animalele domestice.

Datorită multiplelor sale funcții, heritabilitatea constituie un element deosebit de important pentru toate programele de ameliorare, valoarea acesteia determinînd deciziile care trebuie luate în legătură cu metodele și criteriile de apreciere. Astfel, pentru un caracter cu heritabilitate mare, deci la care efectul mediu al genelor are o pondere crescută în manifestarea fenotipică, este suficient să se aplice selecția reproducătorilor după criterii fenotipice (performanțe proprii), întrucît avem garanția că, în descendență, caracterul respectiv se va exprima aproximativ la aceeași valoare ca în generația parentală. În schimb, pentru un caracter cu heritabilitate redusă, la care ponderea în manifestarea fenotipică a efectelor medii ale genelor este redusă, performanțele proprii ale reproducătorilor sînt insuficiente pentru lucrările de selecție, fiind strict necesar a se lua în considerare și alte surse de informație, cum sînt : valoarea medie a ascendenților, rudelor colaterale sau cea a descendenților. Proporțional însă cu creșterea numărului de criterii, care întîrzie stabilirea valorii ameliora-

Scanned with OKEN Scanner

Valorile heritabilităţii diferitelor caractere (adaptat după Falconer, D. S. şi după alţi autori)

Caracterul	Valorile lui h^2	Autorul şi anul
Bovine		
Numărul de pete albe la rasa Friză	0,95	Briquet şi Lush, 1947
Procentul de grăsime din lapte	0,6	Johansson, 1950
Producţia de lapte	0,3	Johansson, 1950
Ritmul de reproducere (după prima montă)	0,01	Robertson, A., 1957
Randamentul la tăiere	0,71	Negruţiu, 1969
Greutatea la naştere	0,25	Negruţiu, 1969
Greutatea la înţărcare	0,30—0,51	Negruţiu, 1969
Porcine		
Grosimea stratului de grăsime pe spinare	0,55	Fredeen şi Jonsson, 1957
Grosimea stratului de grăsime (rasa Hampshire)	0,31	Popescu-Vifor şi colab., 1976
Lungimea corpului	0,5	Fredeen şi Jonsson 1957
Greutatea la vîrsta de 180 zile	0,3	Whatley, 1942
Numărul purceilor la fătare	0,15	Lush şi Molln, 1942
Numărul purceilor la fătare (Landrace)	0,137	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la fătare (Landrace)	0,159	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 3—4 săptămîni	0,129	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 3—4 săptămîni	0,172	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 8 săptămîni	0,117	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 8 săptămîni	0,188	Popescu-Vifor, 1972
Ovine		
Lungimea fibrei de lînă (Merinos australian)	0,55	Morley, 1955
Greutatea lînii	0,4	Morley, 1955
Greutatea corporală	0,35	Morley, 1955
Fineţea lînii	0,17—0,35	Negruţiu, 1969
Găini (Leghorn alb)		
Greutatea ouălor	0,6	Lerner şi Cruden, 1951
Vîrsta primului ouat	0,5	King şi Henderson, 1954
Producţia anuală de ouă	0,3	King şi Henderson, 1954
Greutatea corporală	0,2	Lerner şi Cruden, 1951
Viabilitatea	0,1	Robertson şi Lerner

tive a reproducătorilor, se va mări intervalul dintre generaţii, ceea ce implicit duce la creşterea duratei de ameliorare a caracterului respectiv.

Repetabilitatea. O bună parte din caracterele cantitative, ca, de exemplu, producţia de lapte, de lînă sau de ouă, prolificitatea şi altele se repetă în mai multe cicluri pe parcursul vieţii unui individ, existînd astfel posibilitatea ca măsurătorile repetate şi folosirea datelor medii a acestora

Scanned with OKEN Scanner

să aducă un plus de siguranță la stabilirea valorii de ameliorare a animalelor. Pentru a beneficia de avantajul unei certitudini sporite, fără a se impune efectuarea măsurăturilor în timp, în scopul stabilirii valorii definitive a unui animal, se poate utiliza un parametru genetic care dă indicații asupra gradului de asemănare a valorilor caracterului. Acest parametru este repetabilitatea, care, în sens larg, se referă la incidența manifestării fenotipice a aceluiași caracter în diferite perioade ale vieții individuale.

Termenul de repetabilitatea a fost introdus de J. Lush (1937), cu scopul de a reda similitudinea existentă între producțiile succesive realizate de un individ în decursul vieții sale, sau corelația intraclasă între valorile înregistrate prin determinări repetate la același animal.

Oricare genotip se manifestă fenotipic sub diferite aspecte, datorită interacțiunii lui cu condițiile mediului ambiant. O parte din condițiile mediului acționează în mod permanent asupra individului, determinînd împreună cu genotipul valoarea fenotipică a caracterului. O altă parte din factorii de mediu acționează numai temporar, făcînd ca însușirile care se repetă să aibă valori diferite. În felul acesta, atunci cînd se pot efectua mai multe măsurători pentru un caracter la un anumit individ, varianța fenotipică totală va putea fi descompusă în : varianța pe individ, care indică diferențele dintre performanțele aceluiași individ și varianța între indivizi, care reflectă diferențele permanente dintre indivizi.

Componentul varianței pe individ este determinat numai de cauzele temporare ale mediului, care fluctează de la o perioadă la alta pe parcursul vieții individuale și este denumită varianța mediului special (V_{Ms}).

Componentul varianței între indivizi este condiționat pe de o parte de cauzele mediului care afectează permanent indivizi, denumită varianța mediului general (V_{Mg}) și de cauze genetice pe de altă parte. În felul acesta, varianța mediului special poate fi separată de rest și estimată. Descompunerea varianței fenotipice totale pe cei doi componenți se poate reda ca :

$$V_P=(V_G+V_{Mg})+V_{Ms}.$$

Prin descompunerea varianței totale în varianță interindivizi (V_G+V_{Mg}) și varianța pe individ (V_{Ms}) se stabilește repetabilitatea, sau coeficientul de repetabilitate (R), făcînd raportul între varianța interindivizi și varianța totală, conform relației :

$$R=\frac{V_G+V_{Mg}}{V_P}.$$

Coeficientul de repetabilitate redă astfel corelația dintre mai multe determinări efectuate la un individ pentru același caracter, indicînd gradul în care expresia fenotipică a caracterului este liberă de influențele temporare ale mediului (V_{Ms}). Repetabilitatea poate avea valori cuprinse între 0 și 1, sau de la 0 la 100 cînd se exprimă în procente.

În tabelul 11 se prezintă valorile repetabilității stabilite pentru diferite caractere cantitative.

Repetabilitatea, fiind un parametru genetic, va prezenta aceleași particularități ca și heritabilitatea. Astfel, dacă fiecare însușire are la baza determinării ei un anumit genotip, însemnează că va avea o anumită va-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 11

Valorile repetabilităţii unor caractere (adaptat după Falconer, D. S. şi completat)

Caracterul	Valoarea repetabilităţii	Autorul şi anul
Taurine		
Producţia de lapte	0,40	Johansson, 1950
Producţia de lapte la Jersey	0,41	citat Johansson, 1964
Producţia de lapte la Ayrshire	0,46—0,69	citat Johansson, 1964
Producţia de lapte la Băltată suedeză	0,43—0,64	citat Johansson, 1964
Procent de grăsime	0,80	Campbell
Procent de grăsime (Friză)	0,74	Politiek
Ovine		
Greutatea lînii	0,74	Morley, 1951
Porcine		
Numărul purceilor la naştere	0,144	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 3—4 saptămîni	0,137	Popescu-Vifor, 1972
Numărul purceilor la 8 săptămîni	0,124	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la naştere	0,170	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 3—4 săptămîni	0,182	Popescu-Vifor, 1972
Greutatea medie a purceilor la 8 săptămîni	0,2	Popescu-Vifor, 1972
Şoareci		
Greutatea la 6 săptămîni	0,95	Falconer, D. S., 1964
Mărimea prăsilei	0,45	Falconer, D. S., 1964

loare a repetabilităţii. De asemenea, întrucît repetabilitatea se poate stabili numai la nivel de populaţie, ea devine o proprietate a populaţiei care posedă o anumită structură genetică. În consecinţă, valoarea repetabilităţi aceluiaşi caracter diferă de la o populaţie la alta, precum şi de la o generaţie la alta. În aceeaşi ordine de idei, repetabilitatea este şi o proprietate a condiţiilor de mediu în care se dezvoltă populaţia.

Corelaţia caracterelor cantitative. Studiul caracterelor aflate în corelaţie este una din problemele deosebit de importante ale geneticii cantitative. Acest studiu prezintă interes teoretic, pentru că permite stabilirea cauzelor genetice determinante ale corelaţiilor, şi interes practic, întrucît dă posibilitatea să se aprecieze gradul în care ameliorarea unui caracter va provoca modificări concomitente sau în timp la alte caractere. Se deduce astfel că studiul corelaţiilor dintre diferite caractere se bazează pe identificarea cauzelor genetice şi de mediu care determină realizarea unei anumite valori corelative.

Cauzele care generează corelaţiile existente între diferite caractere pot fi de natură genetică şi de mediu. Principala cauză genetică a corelaţiilor o constituie fenomenul de *pleiotropism*. Prin pleiotropie se înţelege proprietatea unei gene de a acţiona simultan în determinarea a două sau mai multe caractere. Ca urmare a acestui fapt, în funcţie de comportarea genei respective se va produce o anumită variaţie la nivelul tuturor caracterelor pe care ea le coordonează.

Scanned with OKEN Scanner

Corelaţia, ca rezultat al pleiotropiei, reprezintă efectul general sau net al tuturor genelor care afectează ambele caractere. Unele gene în acţiunea lor pleiotropă au tendinţa de a determina variaţiuni în acelaşi sens la ambele caractere, mărindu-le sau micşorîndu-le, situaţia în care se realizează o corelaţie pozitivă. Alte gene manifestă efecte diferite, mărind un caracter şi micşorînd pe celălalt, caz în care se stabileşte o corelaţie negativă. Gradul de corelaţie, provenit din pleiotropism, exprimă măsura în care două caractere sînt influenţate de aceeaşi genă.

O altă cauză genetică esenţială a corelaţiilor este fenomenul de înlănţuire (linkage), exprimat prin tendinţa genelor aşezate pe acelaşi cromozom de a se transmite împreună şi ca urmare efectele lor să se manifeste simultan. Deoarece prin crossing-over efectul înlănţuirii genelor este anulat la generaţia filială, linkage-ul trebuie considerat numai o cauză tranzitorie a corelaţiilor.

Pe lîngă factorii de ordin genetic, mediul constituie, de asemenea, o cauză a corelaţiilor, în măsura în care două sau mai multe caractere sînt influenţate în direcţii corelate de aceleaşi modificări sau diferenţe ale condiţiilor de mediu. Corelaţia care rezultă datorită influenţelor mediului reprezintă efectul general al tuturor factorilor de mediu, prin variaţia cărora se determină una din cele două forme de manifestare ale ei : pozitivă sau negativă.

Din cele prezentate anterior rezultă că, în funcţie de natura lor, corelaţiile dintre caractere pot fi categorisite în : fenotipice, genotipice şi de mediu.

Corelaţia fenotipică (r_F) se stabileşte cu ajutorul valorilor observate direct prin determinările cantitative ale caracterelor. Atunci cînd, în unele condiţii date, pentru o anumită populaţie se pot estima şi valorile varianţelor aditive ale caracterelor luate în considerare, există posibilitatea de a stabili nivelul *corelaţiei genotipice* (r_G). De asemenea, se poate estima şi corelaţia datorată deviaţiilor provocate de factorii de mediu, respectiv *corelaţia de mediu* (r_M).

Corelaţia genotipică, determinată pe baza varianţelor aditive, va depinde de efectul şi frecvenţa genelor găsită la un grup de indivizi, ceea ce face ca şi acest parametru genetic să devină specific anumitor populaţii şi caractere, respectiv anumitor generaţii.

Coeficienţii de corelaţie între diferite caractere pot avea fluctuaţii valorice între +1 şi —1, nefiind exclusă valoarea zero. În principiu se apreciază că cu cît mărimea corelaţiei calculate pentru două caractere este mai apropriată de 1, cu atît cauzele care determină fenotipul unui caracter sînt mai asemănătoare sau chiar identice cu cauzele care determină fenotipul caracterului corelat.

Diferenţele de semn stabilesc sensul de acţiune a factorilor comuni care coordonează ambele caractere. În această direcţie, o corelaţie intensă şi pozitivă evidenţează că acţiunea genelor şi a factorilor de mediu sînt comune şi simultane pentru cele două caractere. Cînd corelaţia este intensă şi negativă se poate considera că sistemele genice comune ambelor caractere şi condiţiile de mediu asemănătoare au acţiune contrară, respectiv determină o diferenţă constantă între valorile ridicate ale unui caracter şi valorile scăzute ale celuilalt.

Scanned with OKEN Scanner

Exemple de corelaţii fenotipice, genotipice şi de mediu (adaptat după Falconer, D. S., şi completat)

Cupluri de caractere	r_F	r_G	r_M	Autorul şi anul
Taurine				
Producţia de lapte ×				
— producţia de grăsime	0,93	0,85	0,96	Johansson, 1950
— procentul de grăsime	—0,14	—0,10	—0,10	Johansson, 1950
— adîncimea toracelui	0,346	0,142	0,458	Popescu-Vifor, Şt. şi colab. 1972
— lungimea corporală	0,307	0,720	0,178	Idem
— talia	—0,054	0,544	—0,377	Idem
— greutatea corporală	—0,033	0,905	—0,820	Idem
Producţia de grăsime ×				
— procentul de grăsime	0,23	0,26	0,22	Johansson, 1950
Porcine				
Lungimea corpului ×				
— grosimea stratului de grăsime pe spinare	—0,24	—0,47	—0,01	Fredeen şi Jonsson, 1957
Ritmul de creştere ×				
— eficienţa hrănirii	—0,84	—0,96	—0,50	Fredeen şi Jonsson, 1957
Numărul purceilor la naştere ×				
— numărul la 3—4 săptămîni	0,417***	0,706***	0,390**	Popescu-Vifor, Şt., 1972
— numărul la 8 săptămîni	0,244**	0,197*	0,249**	Idem
— greutatea medie la naştere	—0,297**	0,374**	—0,373**	Idem
— greutatea medie la 3—4 săptămîni	—0,112	—0,028	—0,126*	Popescu-Vifor, Şt., 1972
— greutatea medie la 8 săptămîni	0,108	0,081	0,111	Idem
Ovine				
Greutatea lînii ×				
— lungimea fibrei	0,30	—0,02	1,17	Morley, 1955
— ondulaţii pe cm	—0,21	—0,56	0,10	Morley, 1955
— greutatea corporală	0,36	—0,11	1,05	Morley, 1955
Găini				
Greutatea corporală la 18 săptămîni ×				
— producţia de ouă la 72 săptămîni	0,09	—0,16	0,18	Dickerson, 1957
— greutatea oului	0,16	0,50	—0,05	Idem
— vîrsta primului ouat	—0,30	0,29	—0,50	Idem

$p^{***}) < 0{,}001$; $p^{**}) < 0{,}01$; $p^{*}) < 0{,}05$

În funcţie de modul cum valorile coeficienţilor estimaţi se apropie mai mult sau mai puţin de limitele 1—0, corelaţiile pot fi graduate, ca : intense, mijlocii şi slabe. Valorile coeficienţilor de corelaţie mult apropiate de zero semnifică faptul că factorii determinanţi sînt proprii pentru fiecare

caracter, fără acțiunea pleiotropă, iar condițiile de mediu exercită influențe independente asupra celor două caractere.

În tabelul 12 se prezintă valorile coeficienților de corelație : fenotipică, genotipică și de mediu pentru unele caractere ale speciilor de fermă.

Referindu-ne la corelațiile dintre diferite caractere, se poate constata din datele publicate, că, în general, corelațiile genotipice și cele de mediu sînt de multe ori foarte diferite în privința valorii lor, iar uneori, chiar și ca sens, față de corelațiile fenotipice. O asemenea diferență de semne între corelațiile genotipice și corelațiile de mediu, reflectă că sursele genetice și de mediu ale variației afectează caracterele prin mecanisme fiziologice diferite. Natura dublă a corelației fenotipice denotă că mărimea și sensul corelației genotipice nu pot fi deduse direct din valoarea și semnul corelației fenotipice, fiind necesare, așa după cum s-a mai arătat, studii separate pentru fiecare tip de corelație.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9

Eredopatologie animală

Eredopatologia sau patologia genetică, este ramura geneticii care studiază atît bolile şi stările anormale determinate genetic (boli ereditare sau cu predispoziţii ereditare), cît şi aspectele genetice ale rezistenţei organismelor faţă de diferite boli.

Eredopatologia animală mai poate fi definită şi ca acea latură a ştiinţelor medicale veterinare care încearcă să descopere diferenţele genetice dintre indivizii sănătoşi şi cei bolnavi. Eredopatologia are ca obiect elucidarea factorului etiologic în relaţia organism-mediu, element ce ocupă o poziţie centrală în nosologie şi pe care se bazează profilaxia genetică. Ea are o importanţă deosebită în prevenirea şi combaterea bolilor ereditare prin măsuri de profilaxie sau igienă genetică.

Importanţa eredopatologiei animale s-a amplificat în ultimele decenii şi ea este direct dependentă de schimbările majore pe care le-au suferit creşterea şi exploatarea animalelor atît în ţara noastră, cît şi pe plan mondial.

Diagnosticul, profilaxia şi combaterea bolilor ereditare la animalele de fermă din ţara noastră, a devenit o necesitate stringentă în condiţiile trecerii de la creşterea animalelor în sistem gospodăresc, la condiţiile marilor intreprinderi de tip industrial, cu un înalt nivel tehnologic. Introducerea şi extinderea însămînţărilor artificiale la aproape toate speciile de animale de fermă impune găsirea celor mai eficiente mijloace de diagnostic şi eliminare de la reproducţie a animalelor care prezintă stări anormale determinate genic sau sînt purtătoare de gene indezirabile sau de aberaţii cromozomale transmisibile.

9.1. DEFINIŢIA ŞI CLASIFICAREA EREDOPATIILOR

Boala, definită foarte general ca abatere de la starea normală a organismelor poate avea cauze diverse, însă toţi factorii etiologici pot fi grupaţi în două mari categorii : factori genetici şi factori de mediu. Generic, bolile cauzate de factori genetici se numesc *boli ereditare* sau *eredopatii* şi caracteristica lor fundamentală o constituie faptul că ele sînt moştenite, iar cele mai multe dintre ele se pot transmite în generaţii succesive.

Scanned with OKEN Scanner

După gradul de contribuţie al factorilor genetici în declanşarea stării de boală, se pot recunoaşte trei categorii de boli :

Boli cu determinism genetic total, denumite, cum s-a arătat, boli ereditare sau eredopatii. Astfel, după cum se va vedea, boli ca hemofilia la om şi cîine, letalitatea embrionilor de găină homozigoţi pentru caracterul „creeper" (tîrîtor), sindromul Turner şi Klinefelter etc. sînt produse de mutaţii genice sau aberaţii cromozomale. De obicei, eredopatiile sînt determinate de una sau cîteva perechi de gene.

Există însă şi unele boli ereditare cum ar fi, de exemplu, hipertrofia musculară ereditară a bovinelor (crupa dublă) sau displazia coxo-femurală a cîinelui, care sînt determinate de un complex poligenic, deci de un număr mai mare de perechi de gene. Datorită acestui determinism genetic, astfel de boli pot prezenta diverse grade de penetranţă şi o expresivitate variabilă, ceea ce le face să fie mai greu de diagnosticat.

Boli determinate de acţiunea comună a factorilor genetici şi a celor de mediu, cunoscute drept *boli cu predispoziţie ereditară.* Etiologia acestor boli este foarte complexă, practic fiind foarte dificil, uneori imposibil, să se facă distincţie între măsura contribuţiei cauzelor genetice şi a celor negenetice. Acesta este cazul unor boli infecto-contagioase, parazitare şi metabolice, care au atît o componentă etiologică ereditară, cît şi o componentă etiologică externă (agenţi virali şi bacterieni, paraziţi, deficienţe de nutriţie etc.).

Categoria bolilor cu predispoziţie ereditară integrează aşa-numita patologie constituţională. Constituţia animalului depinde atît de genotipul său, cît şi de gradul de adaptare al acestui genotip la mediul de viaţă. Interacţiunile genotip-mediu înconjurător ce duc la boală trebuie judecate sub aspectul variabilităţii genetice sau constituţionale a indivizilor care trăiesc într-un anumit mediu standard. Faţă de acest mediu, unele genotipuri vor reacţiona mai favorabil decît alte genotipuri, care, chiar la solicitări minime din partea noxelor exogene (bacterii, miceţi, toxine alimentare, lipsa unor săruri minerale sau vitamine, variaţii bruşte climaterice etc.), vor declanşa starea de boală.

Boli cu determinism exogen aşa cum sînt accidentele (fracturi, luxaţii, arsuri, tăieturi etc.) şi care au drept agenţi cauzali doar factorii de mediu. Această categorie de afecţiuni nu fac obiectul eredopatologiei, dar ele trebuie cunoscute în scop de diagnostic diferenţial.

Clasificarea eredopatiilor se poate face după mai multe criterii, dintre care trei sînt mai importante : criteriul etiologic, anatomo-patologic şi al vîrstei de manifestare.

Sub aspect etiologic, eredopatiile pot fi grupate în două categorii atotcuprinzătoare :

— *boli cromozomale,* determinate de modificările de număr şi structură ale cromozomilor ;

— *boli genice,* cauzate de mutaţii la nivelul genelor.

Din punct de vedere anatomo-patologic se pot deosebi trei categorii de boli ereditare :

— *boli datorate malformaţiilor prin exces,* care, prin supradezvoltare a unor regiuni corporale sau prin apariţia de organe supranumerare, modifică conformaţia corporală a animalului ;

Scanned with OKEN Scanner

— *boli datorate malformațiilor prin deficit,* caracterizate prin dezvoltarea vicioasă sau chiar lipsa unor regiuni sau organe ;

— *boli distopice,* în care dezvoltarea sau amplasarea unui organ are loc într-o regiune anatomică diferită de cea normală.

Criteriul anatomo-patologic, deși permite o bună grupare și recunoaștere a unor eredopatii, este incomplet, deoarece sînt multe boli ereditare a căror manifestare nu se încadrează în nici una dintre aceste categorii. De exemplu, unele boli metabolice și unele anomalii cromozomale care nu afectează fenotipul animalelor în cauză.

Sub aspectul vîrstei de manifestare, se pot distinge, de asemenea, trei categorii de eredopatii :

— *boli prenatale,* care se manifestă în perioada de gestație și care se termină, de regulă, prin avorturi timpurii ;

— *boli perinatale,* care se manifestă și se pot diagnostica imediat după naștere ;

— *boli postnatale,* a căror manifestare clinică devine evidentă doar mai tîrziu în viața animalelor.

Această clasificare este importantă, în special pentru practician, care va putea face un diagnostic diferențial cît mai complet între diferitele afecțiuni ereditare sau neereditare, caracteristice unei anumite vîrste.

În cele ce urmează, bolile ereditare vor fi grupate și descrise după criteriul etiologic, criteriu care oferă și baza practică a realizării măsurilor de profilaxie genetică.

9.2. EREDOPATII DE NATURĂ CROMOZOMALĂ

Modificările de număr sau de structură a cromozomilor constituie o sursă importantă a variabilității genetice. În funcție de natura acestor modificări, efectele lor pot să fie multiple. Foarte adesea la animale, aceste efecte sînt nefavorabile și determină diverse stări de boală, denumite generic *boli cromozomale.* Diagnosticul unei boli ereditare a cărei etiologie este o modificare cromozomală se face prin studiul cariotipului. Se compară cariotipul normal al speciei cu cariotipul modificat și se stabilește *diagnosticul citogenetic.* Diagnosticul citogenetic nu reprezintă, însă, doar o simplă analiză de laborator, ci o modalitate foarte complexă de consultație medicală a animalelor.

Analizele citogenetice la animale nu și-ar avea rostul, dacă nu s-ar corela cu aspectele clinice, rolul lor principal fiind de a aprecia gravitatea bolii din punct de vedere medical și zoo-economic, apreciere de care depinde corectitudinea și eficiența conduitei profilactice.

La animalele de fermă se cunosc mult mai puține modificări cromozomale decît la om și există relativ puține date privind concordanța dintre o anumită modificare și tabloul anatomo-clinic sesizat. Totuși în unele lucrări se apreciază că cel puțin 25% din toate avorturile spontane la animale au la bază o modificare a complementului cromozomal. La vaci se consideră că, din totalul zigoților, se pierd din diferite cauze, între 15 și 20% din zigoți, la scroafă între 25 și 40%, la ovine între 30 și 45% din zigoți (fig. 57). Considerînd că defectele cromozomice apar la un sfert din zigoții care nu ajung la termen, atunci, în medie, 5 pînă la 10% din toate

Scanned with OKEN Scanner

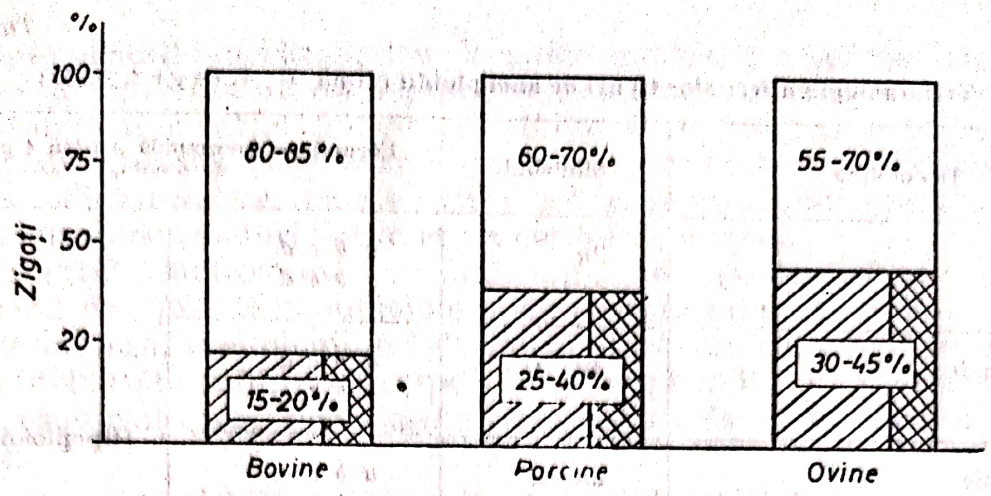


Fig. 57. Reprezentarea schematică a procentului de pierderi zigotice la principalele specii de animale de fermă (zona haşurată). Zona dublu haşurată indică pierderile zigotice datorate aberaţiilor cromozomale.

gestaţiile prezintă zigoţi cu o modificare cromozomală. Cea mai mare parte însă, circa 90% din aceste modificări, determină moartea timpurie a embrionului şi doar aproximativ 10% din toţi embrionii cu modificări cromozomale ajung la termen. De aceea, la speciile de fermă ar fi de aşteptat ca la fiecare 100—200 de naşteri să apară un caz anormal, determinat de o modificare cromozomală.

Modificările cromozomale pot interesa porţiuni de cromozom, întregul cromozom sau întregul complement cromozomal. Modificările cromozomale pot fi grupate în două categorii mari : modificări numerice şi modificări de structură sau aberaţii cromozomale.

9.2.1. EREDOPATII DETERMINATE DE MODIFICĂRILE NUMERICE ALE CROMOZOMILOR

Modificările numerice cromozomale se mai numesc şi *anomalii genomice* sau *cariotipice*, deoarece se referă la modificarea numărului de cromozomi celulari, indiferent dacă este vorba de modificări numerice ale unor cromozomi individuali sau de modificări de număr ale setului haploid cromozomal. În general, orice deviere de la numărul normal de cromozomi al unei celule haploide sau diploide, poartă numele de *heteroploidie*. Dacă se produc schimbări numerice numai ale unor cromozomi, heteroploidia se numeşte *aneuploidie*, stare în care atît celulele somatice, cît şi cele gametice sînt considerate nebalansate cromozomal. Atunci cînd este afectat întregul set haploid, heteroploidia se numeşte *euploidie*, iar celulele se află în stare balansată cromozomal.

Aneuploidia poate apărea sub forma de *hiperploidie*, cînd numărul total de cromozomi este mai mare decît cel normal, sau de *hipoploidie*, atunci cînd faţă de setul cromozomal obişnuit se găsesc mai puţini cromozomi. Aneuploidiile pot să fie *gonosomale*, cînd afectează cromozomii sexuali şi *autosomale*, cînd se referă la alterarea numărului normal de autosomi. Diferitele tipuri de aneuploidii sînt prezentate în tabelul 13.

Scanned with OKEN Scanner

Terminologia diferitelor tipuri de aneuploidii (după R. Rieger, 1963)

Denumirea	Simbolul	Formula cromozomală pentru 4 perechi de omologi	
Diploidie	$2n$	*a b c d* *a b c d*	Hipoploidii
Monosomie	$2n-1$	*a b c d* *a b c —*	
Nulisomie	$2n-2$	*a b c —* *a b c —*	
Monosomie dublă	$2n-1-1$	*a b c d* *a b —*	
Trisomie	$2n+1$	*a b c d* *a b c d d*	Hiperploidii
Tetrasomie	$2n+2$	*a b c d d* *a b c d d*	
Trisomie dublă	$2n+1+1$	*a b c d d* *a b c c d*	
Tetrasomie dublă	$2n+2+2$	*a b c c d d* *a b c c d d*	

Cauzele aneuploidiilor, atît autosomale cît și gonosomale, își au originea în tulburări ale diviziunii celulare. Astfel, în meioză poate apărea fenomenul de nondisjuncție. În acest caz, una sau mai multe perechi de cromozomi homologi între care s-a realizat sinapsa în zigonemul profazei primare, nu se desfac în cursul organizării plăcii ecuatoriale și întreaga unitate bivalentă migrează spre unul din polii celulei. Vor apărea gameți care conțin ambii homologi de la o pereche și gameți fără vreun membru al perechii respective de cromozomi. Dacă în fecundare intră gametul cu ambii homologi, descendentul va prezenta trisomie. Dacă însă în fecundare va intra gametul fără cromozomul respectiv, descendentul rezultat va prezenta monosomie (fig. 58).

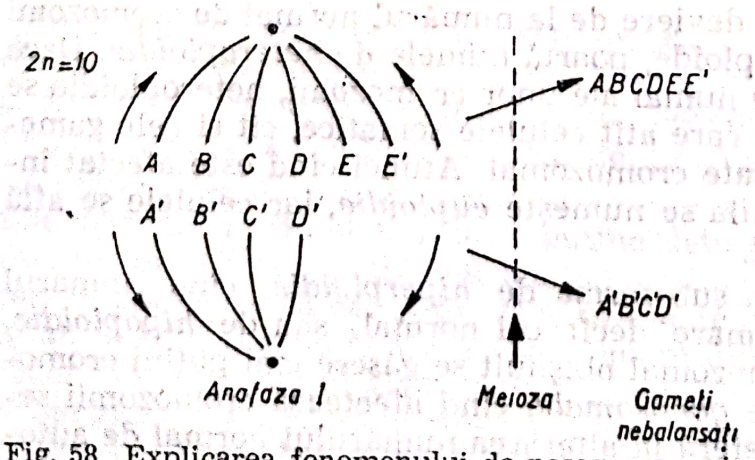


Fig. 58. Explicarea fenomenului de nesegregare și a consecințelor acestuia.

Aneuploidiile localizate doar la unele ţesuturi pot apărea datorită faptului că în interfaza mitotică replicarea centromerului întîrzie după începerea migrării şi astfel ambele cromatide surori tind să migreze spre un singur pol al celulei. Asemenea organisme vor prezenta mozaicisme cromozomale, adică celulele unor ţesuturi pot avea cariotipul normal, în timp ce celulele altor ţesuturi vor avea un cariotip aneuploid.

Aspectul fenotipic al indivizilor aneuploizi poate fi foarte variat, el depinzînd de tipul de aneuploidie şi de perechea de cromozomi implicată. În general, însă, aneuploidiile determină, atît la om cît şi la animale, o scădere a viabilităţii subiecţilor respectivi. Aneuploidiile autosomale au, în general, consecinţe mai grave asupra viabilităţii decît aneuploidiile gonosomale.

Prima aneuploidie autosomală semnalată a fost *trisomia 21* la om (47, XX, +21 sau 47, XY, +21). Prezenţa unui cromozom în plus la perechea 21 determină o stare anormală denumită *sindromul lui Down*. Frecvenţa acestui tip de aneuploidie la om este de 1 : 650 de naşteri. La animalele de fermă nu se cunosc decît foarte puţine cazuri de aneuploidii autosomale. Astfel, o situaţie de trisomie asociată cu brahignatism inferior a fost identificată la unii viţei malformaţi (A. Herzog şi colab., 1977). O trisomie 18 sau 19 la bovine, însoţită de brahignatism inferior şi ascită congenitală, şi o trisomie 23 tot la bovine au fost observate de N. Gluhovschi şi M. Bistriceanu (1971) la trei viţei cu nanism.

Euploidia este fenomenul genetic manifestat prin faptul că celulele unui organism conţin unul, două, trei sau mai multe seturi de cromozomi.

Monoploidia (*n*) este cazul în care în nucleul unei celule somatice există doar un singur set de cromozomi, numărul *n* de cromozomi fiind considerat număr de bază, caracteristic speciei. Fenomenul se datoreşte nerealizării procesului de fecundare, organismul dezvoltîndu-se dintr-o ovulă nefecundată *(partenogeneză)*, sau cînd este prezent spermatozoidul, fără însă să se realizeze contopirea nucleilor gameţilor (*ginogeneză*).

Partenogeneza se întîlneşte în stare naturală la unele insecte, peşti, reptile sau chiar păsări. De exemplu, masculii de viespe şi albină sînt monoploizi, ei dezvoltîndu-se partenogenetic din ouă nefecundate. De asemenea, unele specii de şopîrlă sînt constituite din indivizi femeli care se reproduc partenogenetic. Partenogeneza naturală nu a fost observată pînă în prezent la mamifere. Încercările de a induce artificial partenogeneza la şoarece au dus la dezvoltarea embrionilor partenoţi, dar aceştia au fost întotdeauna avortaţi pînă în ziua a zecea de gestaţie.

Pentru a explica cauza morţii partenoţilor la mamifere s-au emis numeroase ipoteze, dar nici una nu poate sugera care sînt mecanismele genetice care duc la moartea acestora, aşa după cum nu se cunosc nici cauzele genetice care permit supravieţuirea partenoţilor la speciile amintite.

Triploidia (3n) *tetraploidia* (4n), *hexaploidia* (6n) etc., reprezintă acele cazuri de euploidie în care în nucleul celulelor somatice există trei seturi, patru seturi şi respectiv şase seturi de cromozomi. Toate aceste cazuri pot fi numite cu un singur termen, *poliploidii*. Pot exista organisme poliploide naturale, care au apărut spontan, precum şi organisme cu poliploidie indusă sau experimentală.

Poliploidia naturală se întîlneşte la unele nevertebrate, cum sînt lipitorile, viermii plaţi, cărăbuşii, unele viespi şi furnici. De asemenea, există

Scanned with OKEN Scanner

multe specii de plante poliploide, peste jumătate din plantele florare cunoscute fiind poliploide. La plante, starea de poliploidie poate oferi uneori avantaje faţă de starea diploidă.

La mamifere se cunoaşte o singură situaţie de poliploidie naturală în cazul hamsterului auriu (*Mesocricetus auratus*, 2n=44), provenit, însă, din hibridarea interspecifică a hamsterului comun (*Cricetus cricetus*, 2n=22) cu hamsterul vărgat (*Cricetus griseus*, 2n=22).

În general, însă, poliploidiile naturale la mamifere determină moartea timpurie a zigotului sau embrionului, însoţită de avort, atît la animale cît şi la om. Pînă în prezent nu se cunoaşte nici un caz de organism poliploid viabil la mamifere rezultat prin multiplicarea naturală sau spontană a setului haploid cromozomal intraspecie şi nu prin hibridări interspecii. De aceea, stările poliploide la animale sînt considerate drept boli ereditare, ele soldîndu-se cu avorturi.

Cu toate acestea există unele cazuri de mozaicuri cu celulele poliploide. Astfel, a fost descris un viţel malformat avînd cariotipul $2n/4n$ şi două cazuri de intersexualitate la rasa Simmental, fiecare avînd o linie celulară diploidă, 60 XX şi una triploidă, 90 XXY. De asemenea, pe 12 blastocite, prelevate de la 11 vaci gestante sacrificate la 12—16 zile de la montă, s-a observat prezenţa unui mozaic de celule $2n/4n$.

Apariţia de genomuri poliploide se consideră a fi determinată de erori de diviziune mitotică sau meiotică, cu următoarele consecinţe:

1. *Blocarea spontană sau indusă a fusului de diviziune*, urmată de incapacitatea cromozomilor deja dublaţi numeric să se separe în celulele fiice şi apariţia în acest mod de celule poliploide.

2. *Poliandria* sau *polispermia*, adică fecundarea activă a ovulei de către mai mulţi spermatozoizi.

3. *Poligenia*, adică participarea la fecundaţie, pe lîngă ovul şi spermatozoid, a unor globuli polari, incomplet separaţi de ovulă.

4. *Aneugamia*, adică existenţa de gameţi cu set hiperploid sau hipoploid, care participă la fecundaţie. Tot aneugamie se numeşte şi situaţia extremă a combinaţiei dintre poliandrie şi poligenie.

Poliploidiile pot apărea şi prin *endomitoză*, adică prin duplicarea cromozomilor fără ca celula sau nucleul să parcurgă şi celelalte etape obişnuite ale mitozei. Drept consecinţă se va dubla numărul de cromozomi şi cantitatea de ADN.

Cauzele care determină mortalitatea zigotică şi embrionară a animalelor poliploide nu se cunosc precis. Se consideră că moartea survine în urma dezechilibrului ce se produce în încărcătura cromozomală şi genică a organismului în perioada de multiplicare şi diferenţiere celulară.

9.2.2. EREDOPATII DETERMINATE DE MODIFICĂRILE DE STRUCTURĂ ALE CROMOZOMILOR

Deleţia sau *deficienţa* constă în pierderi ale unor segmente de cromozom, care pot fi terminale sau intercalate.

Deleţia poate cuprinde un segment cromozomal cu centromer, singurul care va participa în continuare la mitoză şi meioză şi se va regăsi în celulele-fiice. Porţiunile cromozomale acentrice se vor pierde pe parcursul diviziunilor celulare.

Scanned with OKEN Scanner

Deleţiile sînt aberaţii permanente. Ele nu pot fi substituite prin alte fragmente cromozomice şi de aceea producerea lor are de cele mai multe ori consecinţe grave, ducînd la letalitate. Moartea se instalează ori de cîte ori deleţia cuprinde un fragment cromozomal întins, care conţine un mare număr de gene ce determină apariţia unor caractere esenţiale pentru organism.

La vacă a fost descrisă o deleţie autosomală, însoţită de infecunditate.

Duplicaţia constă în repetarea aceleiaşi gene sau a unui grup de gene. Se realizează ca urmare a ruperii unui segment de cromozom şi alipirea sa la cromozomul homolog. Se consideră că duplicarea are un rol important în procesul evolutiv. Astfel, una dintre gene funcţionînd normal, cealaltă genă poate suferi mutaţii fără să afecteze organismul. În acest fel pot fi încorporate noile mutaţii ale unor gene duplicate. Se crede că genele care sintetizează lanţurile de globină din structura hemoglobinei au evoluat din gene duplicate. Dacă însă duplicaţia cuprinde un grup mai întins de gene, se ajunge la o tulburare a balanţei genice şi de cele mai multe ori aceasta duce la letalitate.

Inversia schimbă secvenţa genelor într-un cromozom. La inversie, un segment cromozomal median este răsucit cu 180°. În cazul cînd inversia se produce doar la un homolog, celălalt fiind normal, în timpul meiozei apar tulburări în realizarea sinapsei.

Inversia poate fi *pericentrică*, cînd segmentul inversat cuprinde centromerul şi *paracentrică*, cînd centromerul se află în afara segmentului inversat.

Translocaţia este o aberaţie cromozomală în care fragmente ale unui cromozom se alipesc la un cromozom nehomolog. Translocaţia poate fi *reciprocă*, atunci cînd segmente cromozomale de pe cromozomi nehomologi îşi schimbă reciproc poziţiile. Translocaţiile determină adesea apariţia de numeroşi gameţi incompleţi şi neviabili, ca urmare a lipsei de homologie a perechilor de cromozomi, dintre care unul a suferit o translocaţie.

Principalele aberaţii de structură intracromozomică sînt redate în figura 59.

Între deleţii, pe de-o parte şi duplicaţii, inversii şi translocaţii pe de altă parte, există diferenţe referitoare la efectele asupra organismului. Astfel deleţiile perturbă echilibrul genic şi cel mai adesea au drept urmare letalitatea. Duplicaţiile, inversiile şi translocaţiile nu modifică structura genică, ci doar poziţia sau succesiunea genelor. De aceea, aceste aberaţii cromozomale duc mai rar la tulburări grave, însoţite de moarte. Situaţii anormale survin doar atunci cînd duplicaţiile, inversiile şi translocaţiile prezintă *efectul de poziţie* (schimbarea funcţiei unei gene datorate schimbării poziţiei sale pe cromozom). Acesta se explică prin faptul că genele în cromozom nu se găsesc aşezate la întîmplare ci în blocuri, mai multe gene alăturate contribuind la desăvîrşirea proceselor de sinteză ale unor lanţuri metabolice complexe. Modificarea ordinii acestor gene poate determina dereglarea mecanismelor de control al acţiunii genelor respective şi deci tulburări în funcţiunea lor.

Mecanismele posibile de producere a anomaliilor de structură cromozomală sînt redate schematic în figura 59.

Un caz particular de translocaţie îl reprezintă *translocaţia centromerică* sau *translocaţia Robertsoniană*, care se caracterizează prin fusiunea a

Scanned with OKEN Scanner

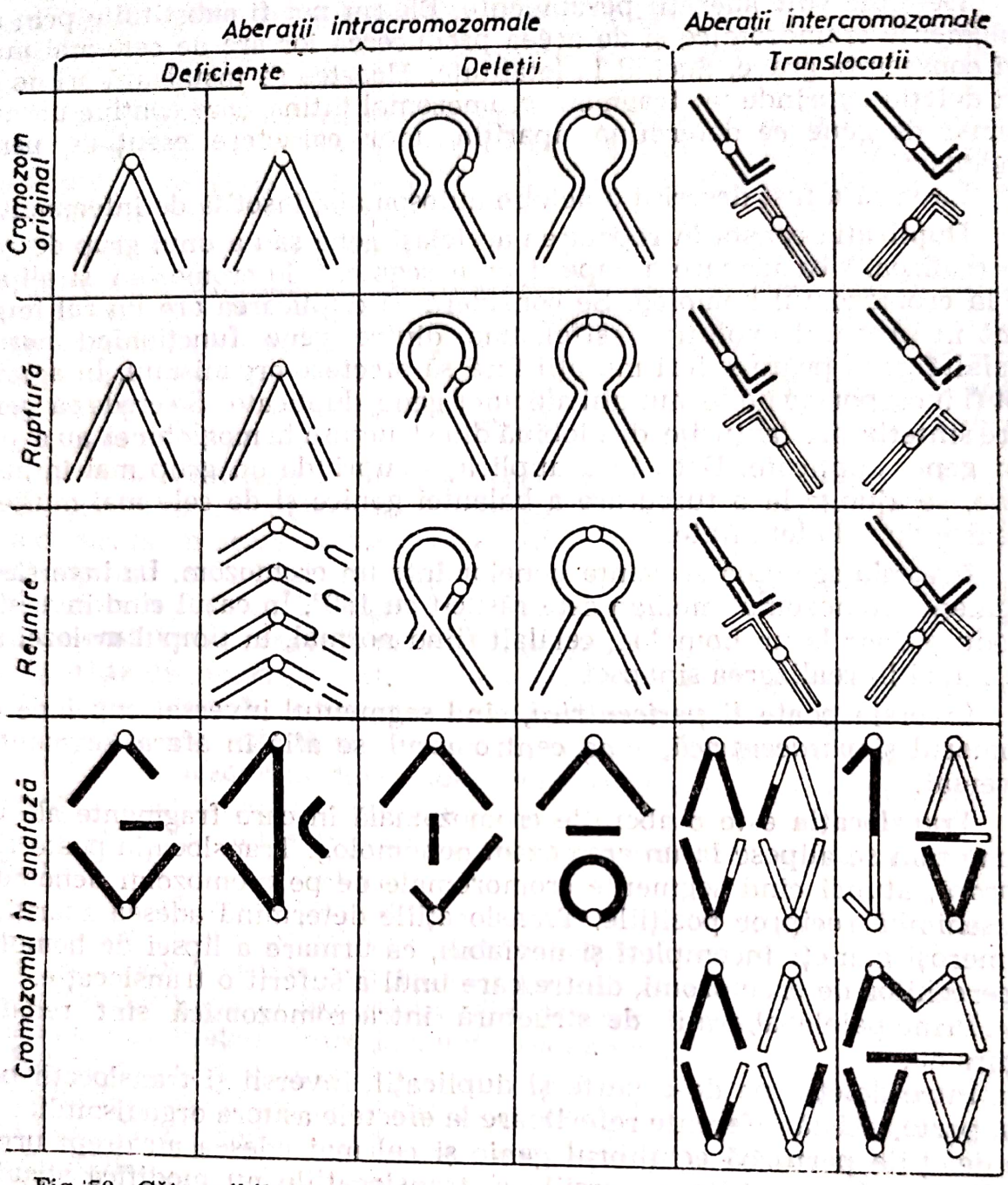


Fig. 59. Căi posibile de producere a aberațiilor de structură cromozomale.

doi cromozomi acrocentrici pentru a da naștere la un singur cromozom metacentric sau submetacentric. Ea a fost observată pînă acum la : bovine, ovine, caprine, suine, cîine, om și animale de laborator.

La bovine se cunosc mai multe tipuri de translocație Robertsoniană, dintre care cele mai comune sînt translocațiile cu fusiune centromerică ale cromozomilor 1 și 29, 2 și 4, 14 și 20 (tab. 14). Urmarea acestor translocații este starea de pseudoaneuploidie. De exemplu, la bovinele cu translocație Robertsoniană în stare homozigotă, cariotipul devine $2n=58$, XX, tr.+ sau $2n=58$, XY, tr.+, iar în stare heterozigotă $2n=59$, XX, tr.+, cu 56 cromozomi autosomali acrocentrici și telocentrici, unul submetacentric și

Tabelul 14

Prezenţa translocaţiilor Robertsoniene la diferite rase de bovine, în diferite ţări

Rasa	Ţara	Tipul	Autorul
Ayrshire suedeză	Suedia	1/29	Gustavsson (1971)
Blonde d'Aquitaine	Franţa	1/29	Darre şi col. (1972); Harvey (1972)
	Marea Britanie	1/29	Harvey (1976)
	Noua Zeelandă	1/29	Bruere şi Chapman (1973)
Brună	R.S. România	11/21	Samarineanu (1977)
		5/23	Samarineanu (1977)
	Elveţia	8/9	Tschudi şi col. (1977)
Brună Atlas	Maroc	1/29	Fischer şi col. (1975)
Charolaise	Marea Britanie	1/29	Harvey (1972); Lague (1977)
	R.S. România	1/29	Samarineanu (1977)
Dexter	U.S.A.	5—6/ 15—16	Eldrige (1974)
Friză	Marea Britanie	2/4	Pollock şi Bowman (1974)
	R.P. Ungară	13/21	Papp şi Kovacs (1978)
Guernesey	Canada	1/29	Bongso şi Basrur (1976)
Holstein	U.S.A.	1/29	Herschler şi Fechmeimer (1966)
Limousin	Marea Britanie	1/29	Harvey (1972/1976)
	Franţa	1/29	Darre şi col. (1972)
		3/4	Popescu (1977)
Montbeliard	Franţa	1/29	Popescu (1971)
Red Poll	Marea Britanie	1/29	Harvey (1972; 1976)
Romagnola	Italia	1/29	Rugiatti şi Fedrigo (1967); Harvey (1976)
Roşie norvegiană	Norvegia	1/29	Amrud (1969)
Roşie suedeză	Suedia	1/29	Gustavsson (1969; 1971); Refsdal (1976)
Simmental	R.F. Germania	1/29	Rieck şi col. (1968); Herzog şi Hojn (1971)
		1/25	Stranzinger şi Förster (1976)
	Marea Britanie	1/29	Harvey (1972; 1976)
		13/21	Harvey şi Logue (1975)
		14/20	Logue şi Harvey (1978)
	Noua Zeelandă	11—12/ 15—16	Bruere şi Chapman (1973)

Tabelul 14 (continuare)

Rasa	Țara	Tipul	Autorul
Simmental	R.P. Ungară	11/16	Kovacs și Meszaros (1975)
		1/29	Papp și Kovacs (1978)
		12/21	Papp și Kovacs (1978)
	R.S. Cehoslovacă	1/29	Lojda (1975)
	R.S. România	1/29	Imreh și Bogdan (1977); Ciupercescu și col. (1978)
		14/20	Ciupercescu (1979)
	Austria	1/29	Mayr și Schleger (1977)

doi heterosomi (fig. 60). Cu toată starea aparentă de aneuploidie, celulele sînt balansate. Dar din cauza translocației, în cursul meiozei se formează un trivalent cu apariția fenomenului de nondisjuncție. Ca urmare, de la animalele heterozigote pentru această translocație se așteaptă apariția mai multor tipuri de gameți. În cursul meiozei se formează un trivalent (cromozomul translocat și cei doi cromozomi homologi independenți), iar prin segregare se obțin în proporție de 1 : 1 gameți normali, avînd n cromozomi și gameți cu n—1 cromozomi, în care se găsește cromozomul rezul-

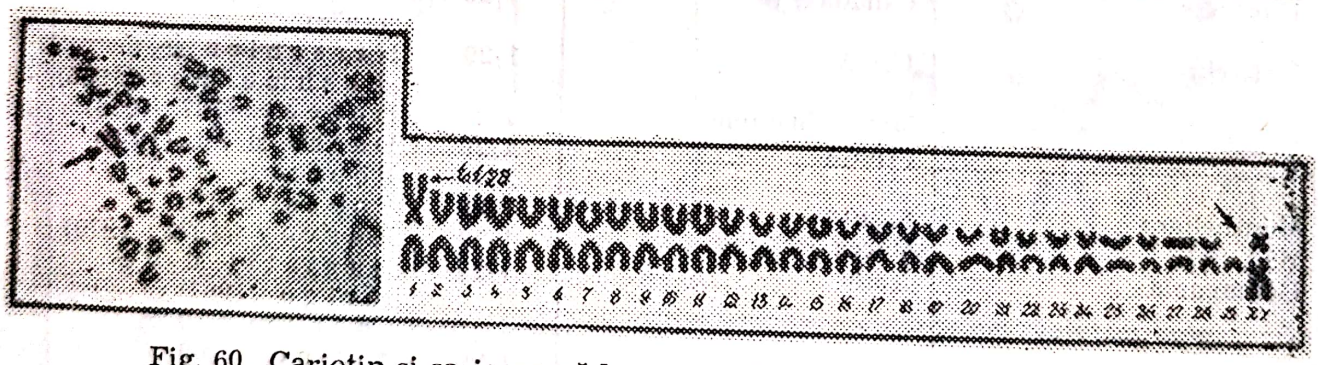


Fig. 60. Cariotip și cariogramă la un taur heterozigot pentru translocația Robertsoniană 1/29.

tat din translocație. Ambele tipuri de gameți sînt balansați, determinînd fie formarea de zigoți normali cu $2n$, fie de zigoți purtători de translocație, cu $2n$—1.

Acest mecanism face ca jumătate din descendenții unui purtător de translocație să fie normali, iar jumătate să moștenească translocația. Se presupune însă că datorită trivalentului pot avea loc și segregări eronate, care determină un procent relativ mic de gameți nebalansați. Participarea lor la fecundație va produce zigoți nebalansați și deci neviabili (fig. 61). Dovezi directe privind formarea gameților nebalansați sau a zigoților rezultați din astfel de gameți încă nu există. În schimb, există dovezi indirecte, foarte convingătoare, că se produc astfel de zigoți nebalansați, ceea

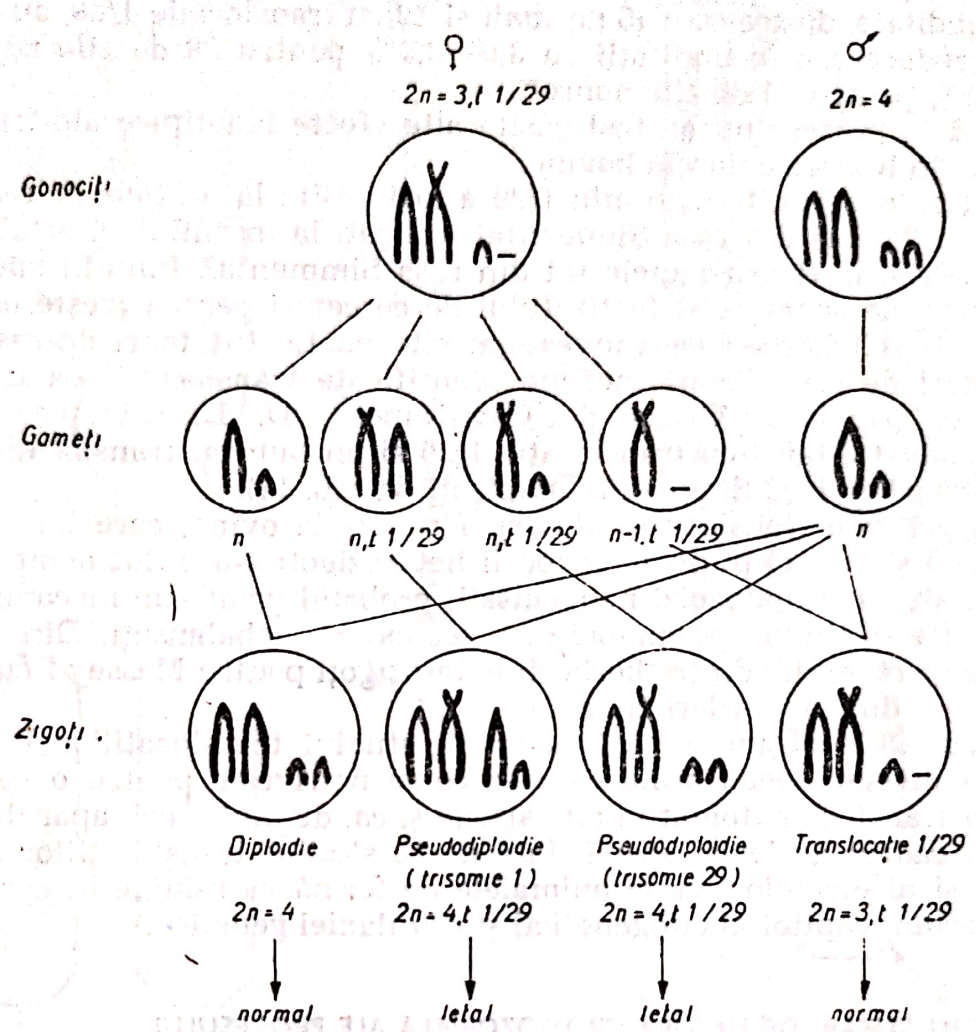


Fig. 61. Schiță reprezentînd apariția gameților nebalansați și posibila cale de producere a zigoților neviabili în cazul translocației Robertsoniene 1/29 în stare heterozigotă.

ce face ca fecunditatea animalelor purtătoare să fie mai redusă față de cea a animalelor sănătoase. Astfel, J. Gustavsson, urmărind activitatea reproductivă la cîteva mii de vaci de rasă Roșie cu alb suedeză, descendente ale unor tauri heterozigoți pentru translocația 1/29, a găsit o scădere a fecundității cu 3% pe baza aprecierii procentului de neîntoarceri (non-return) la 56 de zile de la însămînțare și o fecunditate cu 6% mai redusă pentru nonreturn-ul la 273 de zile. Totodată, reducerea fecundității la descendentele taurilor cu translocație a fost apreciată și prin creșterea reformei și a procentului de vaci cu repetarea căldurilor, semnificativ mai mare față de populația de control. J. Refsdal în Norvegia, a comparat 21 212 descendente ale unor tauri de rasă Roșie norvegiană, purtători de translocație, cu 610 714 animale provenite din tauri sănătoși, demonstrînd, de asemenea, o fecunditate mai scăzută la descendentele purtătorilor, față de grupa de control.

În legătură cu capacitatea fecundantă a spermei taurilor purtători, deși au existat și unele cercetări care au arătat că aceasta nu este afectată, sînt mai numeroase lucrările care demonstrează reducerea ei. Studii recente, efectuate de J. Gustavsson pe 67 de tauri neselecționați pen-

tru fecunditate, dintre care 45 normali şi 12 cu translocaţie 1/29, au demonstrat o reducere a fecundităţii cu 3,0—3,5% pentru 28 de zile nonreturn şi cu 4,5% pentru 45 de zile nonreturn.

Pînă în prezent nu au fost găsite alte efecte fenotipice ale translocaţiilor de tip Robertsonian la bovine.

În ţara noastră, translocaţia 1/29 a fost găsită la un taur de rasă Charolaise, la 3 tauri din rasa Simmental utilizaţi la însămînţări artificiale şi de asemenea, la cîteva femele tot din rasa Simmental. Pînă în anul 1979, laboratorul de genetică al Institutului de cercetări pentru creşterea taurinelor (I.C.C.T.) Corbeanca a investigat citogenetic 164 tauri de rasă Friză şi 16 tauri de rasă Brună, nefiind identificate translocaţii. La Institutul agronomic „Dr. Petru Groza" din Cluj-Napoca, D. D. Ciupercescu a diagnosticat 3 tauri cu translocaţie 1/29 şi un taur cu translocaţie 14/20, din 115 tauri de rasă Simmental analizaţi (v. tab. 14).

Cît priveşte translocaţia *Massey I* sau t_1 la ovine, care implică cromozomii 5 şi 26, cel puţin la berbecii heterozigoţi s-a putut demonstra că ei nu produc spermatozoizi nebalansaţi, probabil printr-un mecanism care nu permite evoluţia spermatociţilor secundari nebalansaţi. Din această cauză, împerecherile dintre berbecii heterozigoţi pentru Massey I cu femele normale nu duc la pierderi zigotice.

Rezultatele obţinute pînă acum în studiul translocaţiilor Robertsoniene la diverse specii arată că ceea ce se potriveşte pentru o specie nu se poate transfera automat la altă specie şi că, de multe ori, apar diferenţe chiar în cadrul aceleiaşi specii. Iată de ce studiul translocaţiilor Robertsoniene şi al efectelor lor la animalele de fermă va rămîne în continuare un important capitol al citogeneticii şi profilaxiei genetice.

9.3. TULBURĂRI DE NATURĂ CROMOZOMALĂ ALE PROCESULUI DE SEXUALIZARE

Fenomenul diferenţierii sexuale este rezultatul informaţiei genetice existentă în zigot. Această informaţie îşi pune amprenta asupra direcţiilor de dezvoltare a structurilor şi funcţiilor fiecărui organ, deci şi asupra organelor sexuale, ducînd în final la apariţia tipurilor sexuale caracteristice fiecărei specii.

Analizînd genetica procesului de sexualizare normală la om şi la alte specii de animale, se pot distinge trei stadii în formarea sexului :

— *sexul cromozomal*, care se stabileşte în momentul fecundării şi care depinde de modul de alcătuire al perechii de heterosomi ;

— *sexul gonadal*, determinat de sexul cromozomal şi se definitivează în funcţie de sensul evoluţiei gonadei primitive spre testicul sau ovar ;

— *sexul fenotipic*, care se constituie în funcţie de sexul gonadal sau mai exact în funcţie de prezenţa sau absenţa testiculului. Sexul fenotipic se referă la aspectul căilor genitale şi al organelor genitale externe (fig. 62).

În cursul procesului de definire a sexului sau de sexualizare pot apărea numeroase tulburări, efectul lor manifestîndu-se într-o gamă foarte complexă de leziuni morfopatologice şi tulburări funcţionale ale sferei genitale, însoţite de o paletă largă de simptome clinice. Datorită formelor

Scanned with OKEN Scanner

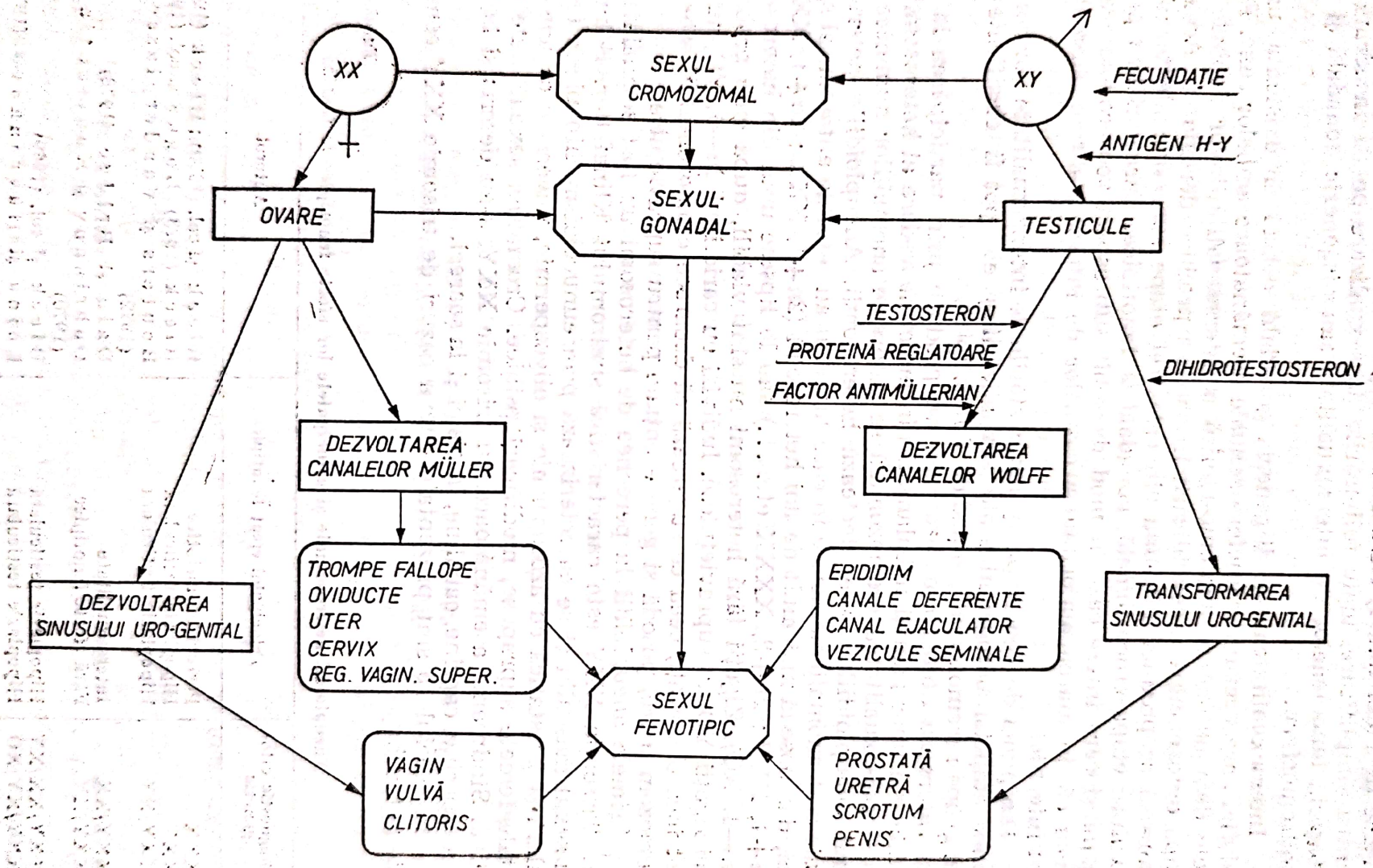


Fig. 62. Reprezentare diagramatică a etapelor sexualizării cromozomale, gonadale și fenotipice.

Scanned with OKEN Scanner

diverse de manifestare, leziunile sferei genitale sînt dificil de clasificat. Pentru simplificare, toate tulburările de sexualizare pot fi încadrate în categoria fenomenelor de intersexualitate sau disgenezie gonadală și ginandromorfism.

Intersexualitatea sau disgenezia gonadală constă în existența unor indivizi care prezintă caractere sexuale asemănătoare ambelor sexe. Formele de manifestare anatomo-clinică a intersexualității vor depinde de etapa ontogenetică a sexualizării în care se produce dereglarea. Aceasta poate să se producă într-una din cele trei etape succesive ale formării sexului : etapa cromozomală, gonadală și fenotipică. Caracteristica principală și care interesează în mod deosebit sub aspect zoo-economic este aceea că, în marea majoritate a cazurilor de intersexualitate, animalele sînt infertile.

Din punct de vedere patogenetic, stările de intersexualitate vor corespunde etapelor ontogenetice ale sexualizării și ele pot fi clasificate în trei grupe : cromozomală, gonadală și fenotipică.

Intersexualitatea cromozomală. Se produce prin participarea la fecundare a unor gameți nebalansați din punct de vedere al heterosomilor.

Intersexualitatea cromozomală se datorește anomaliilor numerice de tipul aneuploidiilor care afectează heterosomii. Aneuploidiile heterosomale sînt anomalii numerice în care indivizii au setul de autosomi al speciei, dar posedă mai mult de doi heterosomi ($2n+1$, XXX ; $2n+1$, XXY ; $2n+1$, XYY ; $2n+2$, XXXX etc. ...) sau le lipsesc unul din heterosomi ($2n-1$, XO). Zigoții fără heterosomi nu sînt viabili, după cum probabil nici zigoții YO nu supraviețuiesc. Indivizi cu cariotipul $2n-1$, YO, nu au fost încă observați, ceea ce sugerează că deoarece cromozomul X este un cromozom mare, posedă și gene esențiale pentru supraviețuire.

Primele aneuploidii la perechea de heterosomi au fost semnalate la om. Trisomia XXY este caracteristică sindromului Klinefelter. Bolnavii au sexul masculin și se caracterizează prin eunucoidism, hipoplasie testiculară și prostatică cu azoospermie și oligospermie, uneori cu organe genitale femele suprapuse, modificări psihice. Cromatina sexuală este pozitivă. Sindroame asemănătoare, cu trisomie XXY, s-au descris și la bovine, porcine, caprine, cabaline, la pisici și la șoareci.

În tabelul 15 sînt prezentate cîteva cazuri de trisomie XXY constatate la taurine.

Tabelul 15

Aneuploidii heterosomale și principalele lor efecte fenotipice la taurine

Diagnostic citogenetic	Principalul efect fenotipic	Autorul
XXX	Perturbări meiotice	Rieck și col. (1970) ; Rieck (1973)
XXY	Hipoplazie testiculară	Rieck (1973) ; Logue și col. (1979)
XXY/XY	Hipoplazie testiculară	Bouters și Vanderplassche (1972)
XXY/XX	Intersexualitate	Dain și Bridge (1978)
XXY/XY	Fără efecte fenotipice	Dobrianov și Konstantinov (1970)
XXY/XX/XY	Hipoplazie testiculară	Rieck și col. (1969)
XXY/XY/XO	Hipoplazie testiculară	Lojda și Havrankova (1975)

N. Gluhovschi şi col. (1971) a descris un sindrom asemănător la cabaline cu tetrasomie de tip XXXY.

Un exemplu tipic în acest sens îl constituie motanii care au blana vărgată cu negru, galben şi alb, situaţie care corespunde clinic, patogenetic şi etiologic sindromului Klinefelter uman. La pisica domestică există o pereche de alele codominante legate de sex, care determină două variante de culoare : culoarea vărgată negru cu alb şi vărgată galben cu alb. Dacă notăm cu C_n gena care determină culoarea vărgată cu negru şi cu C_g gena pentru pigmentaţia vărgată cu galben a blănii, atunci genotipurile heterozigote C_nC_g vor determina fenotipic culoarea vărgată cu negru, galben şi alb. Indivizii cu asemenea culoare a blănii vor fi obligatoriu de sex femel, purtînd numele de pisică „tricolor" sau „calico". În mod normal, masculii fiind hemizigoţi vor prezenta fie culoarea vărgată cu galben, fie culoarea vărgată cu negru. Apar uneori însă şi masculi vărgaţi cu negru, galben şi alb, care, în general, prezintă hipoplazie testiculară şi lipsa libidoului sexual. Astfel de masculi sînt purtători ai unui cromozom X suplimentar (2n=39, XXY) sau a unor mozaicisme în care este prezentă şi o linie celulară cu XXY.

Monosomia XO constatată la om este caracteristică sindromului Turner şi se manifestă clinic prin disgenezie ovariană, infantilism sexual, piticism, ceafa palmată, urechile jos inserate, ochii larg depărtaţi. Se apreciază că numai un zigot XO din 40 ajunge la termen şi de aceea anomalia apare cu o frecvenţă redusă de 1 la 5 000 de naşteri. Boala s-a mai descris la şoareci, iar la speciile de fermă s-a constatat, sub forma unui mozaicism cu trei linii celulare XX/XY/XO, la un ţap şi, sub forma XXY/XY/XO, la un taur.

Intersexualitate gonadală. În acest caz, sexul cromozomal este normal (XX sau XY), dar apar fie tulburări de structuralizare gonadică, fie neconcordanţe între sexul cromozomal şi cel gonadal.

Astfel, se cunosc stări de intersexualitate determinate de gonade ale ambelor sexe, separate sau concrescute în formaţiuni anatomo-histologice unitare denumite *ovotestis*. Un exemplu îl constituie animalele cu cariotipul XX, însoţit de hermafroditism ambigonadal.

O a doua categorie de intersexualitate gonadală o reprezintă animalele cu disgenezie gonadală simplă. În astfel de situaţii, organisme cu cariotipul XY prezintă urme de ţesut gonadal şi un fenotip feminin infantil, iar organisme cu cariotipul XX sînt lipsite de gonade şi au un fenotip masculin infantil.

Cea de-a treia categorie de intersexualitate gonadală se caracterizează prin existenţa hermafroditismului ambigonadal (foarte adesea ovotestis) la animale cu himerism gonosomal XX/XY. Aceasta este situaţia în freemartinism, iar prezenţa celor două linii celulare, femele şi mascule, are origini diferite ele apărînd ulterior fecundaţiei.

La bovine, incidenţa himerismului gonosomal 60 XX/60 XY este dependentă de existenţa stării de gestaţie gemelară cu gemeni heterosexuaţi. La aproximativ 90—95% din viţelele cogemelare cu tăuraş se instalează starea de intersexualitate cunoscută sub numele de *freemartinism*. Această stare apare în urma fusiunii corionice şi a anastomozelor placentare dintre doi sau mai mulţi gemeni heterosexuaţi. Freemartinii sînt femele care prezintă tulburări de diferite grade ale aparatului ge-

nital. În general se constată o hipoplazie vulvo-vaginală, cu clitorisul supradimensionat, lipsa cervixului, coarne uterine și ovotestis sau ovare hipoplazice, nefuncționale. În plus, prezența veziculelor seminale este destul de comună. Freemartinii prezintă himerism gonosomal, cu deosebire la nivelul țesutului hematogen, dar se cunosc și cazuri de himerism gonosomal la nivelul ficatului, plămînilor, rinichilor. Tăurașii născuți din gestații gemelare heterosexuate sînt considerați normali, deși o parte din ei pot prezenta himerism gonosomal XX/XY. Ei nu sînt aparent afectați de această stare, dar este recomandabilă eliminarea lor de la reproducție.

Există trei teorii principale care încearcă să explice modul de apariție al intersexualității la freemartini, dar nici una din ele nu este unanim acceptată. Cea mai veche este teoria hormonală, conform căreia masculinizarea tractului genital al femelelor cogemelare cu masculi s-ar datora influenței testosteronului provenit de la fătul mascul. Mai recent s-a elaborat teoria celulară, care încearcă să justifice starea de freemartinism prin existența himerismului gonosomal și deci prin prezența celulelor de tip mascul, XY. Cea mai recentă este teoria inducerii testiculare, conform căreia virilizarea are loc și sub influența gonadelor modificate ale freemartinelor.

Himerisme gonosomale s-au mai descris la capră, oaie, pisică, la unele maimuțe, hîrciog și om. D. D. Ciupercescu și colab. au descris la taurine un caz de freemartinism cu cariotipul 60 XX/58 XX/60 XY (fig. 63).

Un calcul pe baza datelor din literatură arată că frecvența freemartinilor este de 1 la 80—220 de fătări.

Etiologia disgeneziilor gonadale este complexă, dar foarte adesea este genetică și în multe cazuri se datorește anomaliilor de număr sau de distribuție ale heterosomilor. Rolul cromozomilor sexuali în inițierea și desăvîrșirea procesului de sexualizare este destul de bine cunoscut. Pe lîngă determinarea direcției de sexualizare, gonosomii mari îndeplinesc și alt rol esențial, acela de receptivitate și reactivitate specifică a țesuturilor la intervenția hormonilor sexuali. Prezența heterosomilor în toate celulele și țesuturile este necesară, ca prin produșii lor de sinteză să permită celulelor și țesuturilor să reacționeze normal la influențele hormonale. Aberațiile cromozomilor sexuali nu duc doar la intersexualitate, ci fac ca întreg organismul să fie areactiv la tratamentul cu hormoni sexualizanți.

Se știe, de exemplu, că o singură mutație la locusul *Tfm* de pe cromozomul X face ca țesuturile și organele să devină areactive la testosteron, ceea ce duce la starea de testicul feminizat.

Iată deci că structura normală gonosomală asigură procesul de sexualizare prin două categorii de acțiuni : dezvoltarea morfo-funcțională normală a gonadelor pe de o parte și reactivitatea normală a celorlalte țesuturi și organe la hormonii specifici, pe de altă parte.

Intersexualitatea fenotipică. La astfel de organisme, sexul cromozomal și gonadic este normal, dar se produc tulburări de organogeneză ale celorlalte segmente genitale. Acest grup de tulburări cuprinde două subgrupe mai mult sau mai puțin distincte :

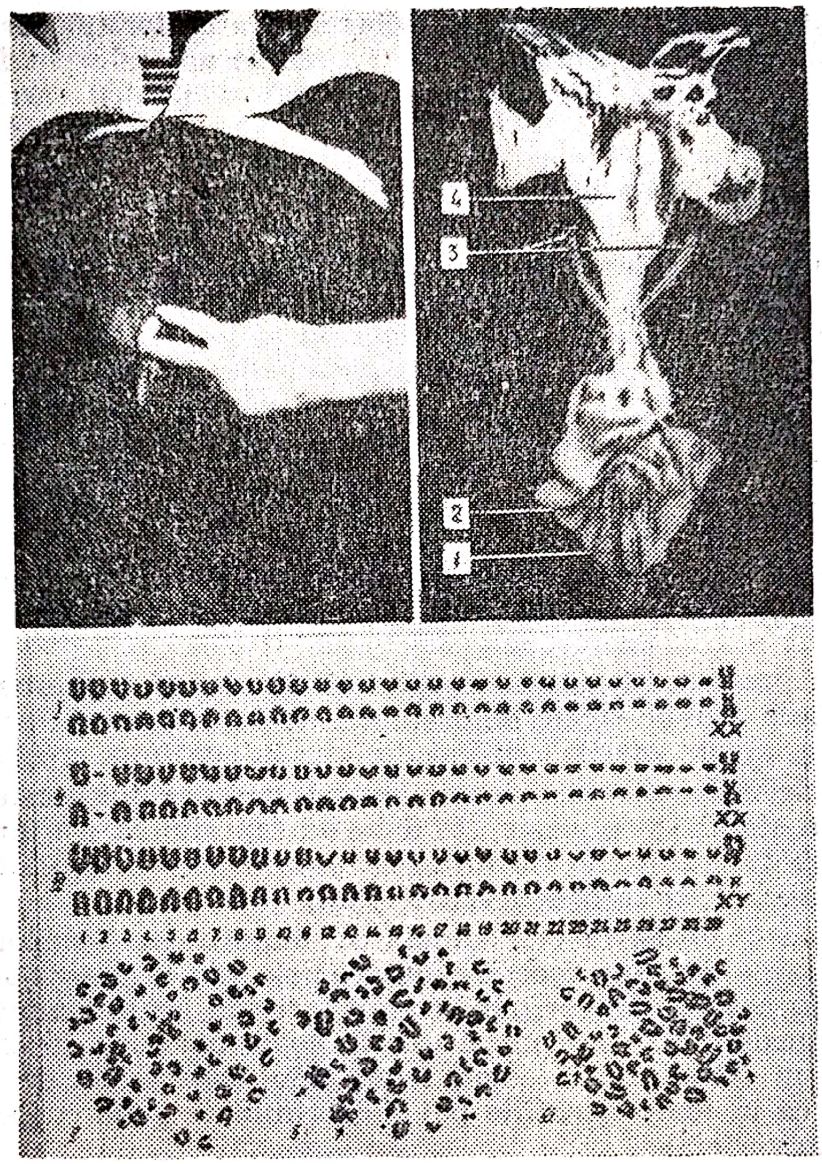


Fig. 63. Aspectul aparatului genital şi cariotipul la o junincă de rasă Holstein cu freemartinism, în vîrstă de 2 ani :

Stînga sus : hipoplazie vulvară.
Dreapta sus : *1* — clitoris; *2* — meatul urinar; *3* — vezicule seminale; *4* — uter.
Jos : cele trei linii celulare : *I* — 60 XX; *II* — 58 XX; *III* — 60 XY, în proporţii de 41/28/31

— *intersexualitatea Müllerană*, în cazul organismelor XX cu ovare normale, dar cu anomalii ale căilor genitale derivate din canalele Müller. Un exemplu clasic îl constituie boala junincilor albe (white heifer disease), boală care nu este de origine cromozomală, ci genică ;

— *intersexualitatea hormonală*, în cazul dereglărilor hormonale care determină fenomene de feminizare la masculi (de exemplu testiculul feminizat) sau virilizare la femele. În general, trebuie reţinut că aberaţiile gonosomale sînt aberaţii „de novo" şi că ele produc asemenea tulburări în funcţia de reproducţie încît practic transmiterea lor nu este posibilă.

Dar cunoașterea acestor anomalii și diagnosticarea lor timpurie are mare importanță economică, prin aceea că o serie de animale pot fi de la bun început dirijate pentru îngrășare și valorificare pentru carne.

9.4. EREDOPATII DE NATURĂ GENICĂ

Eredopatiile de natură genică sînt boli ereditare care afectează mai multe generații de descendenți sau exclusiv o singură generație. Ele se transmit în concordanță cu legile eredității și în consecință se pot naște atît produși afectați, cît și produși indemni din punct de vedere morfofuncțional, deci sănătoși, dar în genotipul cărora factorul morbid este prezent. Înseamnă, deci, că prin transmiterea eredopatiilor de natură genică nu trebuie să se înțeleagă numai transmiterea bolii ca atare, ci chiar și fenomenul de vehiculare în efectivele de animale a unor gene indezirabile.

Se știe că oricare reproducător heterozigot, purtător al unei anumite gene letală, transmite această genă la aproximativ jumătate din descendenții săi.

Pînă în prezent, literatura de specialitate citează numeroase exemple de manifestare a unor efecte determinate de gene letale la animalele domestice, lista inventarierii lor fiind desigur în continuă creștere.

Modul de transmitere în descendență a multora din aceste eredopatii nu s-a putut stabili cu precizie, fie datorită faptului că s-a înregistrat un număr redus de cazuri, fie că nu a fost posibilă urmărirea lor prin efectuarea imperecherilor între indivizi afectați.

Se cunoaște totuși la ora actuală că majoritatea stărilor anormale sînt determinate de gene recesive, autosomale sau legate de sex. Sînt situații cînd în controlul unor malformații intervin gene dominante sau cu dominanță incompletă, precum și cazuri, ceva mai rare, în care poate fi implicat și un complex de factori letali. Din acest punct de vedere trebuie arătat că în toate situațiile pot fi incriminate gene cu penetranță și expresivitate variabile.

Eredopatiile de natură genică pot fi fiziopatologice (funcții anormale) sau morfopatologice (structuri patologice), de foarte multe ori procesele fiziologice aberante putînd fi rezultanta structurii patologice la nivelul unui organ sau grup de organe.

În cele ce urmează vor fi prezentate eredopatiile de natură genică întîlnite mai frecvent în cadrul speciilor de animale, utilizînd gruparea lor pe sisteme și aparate.

9.4.1. EREDOPATII ALE SISTEMULUI OSOS

Inventarierea eredopatiilor sistemului osos prezintă numeroase dificultăți atît din cauza diverselor manifestări morfologice, cît și datorită faptului că etiologia unora nu este încă clarificată.

Acondroplazia, denumită încă și *condrodistrofia fetală,* se întîlnește în mod frecvent la taurine. Din punct de vedere patogenic, tulburarea principală este localizată la nivelul cartilajului de conjugare, acesta fiind

Scanned with OKEN Scanner

incapabil să asigure o creştere normală în lungime a oaselor. Ca urmare are loc o întîrziere a osificării endocondrale, prin absenţa zonei cartilaginoase de creştere. Osificarea pericondrală decurge însă normal, la fel ca şi osificarea craniană, cu excepţia bazei craniului.

Din cauza tipului de osificare cartilaginoasă, baza craniului se dezvoltă mai încet şi determină un facies caracteristic de „mops". Concomitent se constată scurtarea membrelor, care contrastează cu dimensiunile mari ale craniului. Datorită exagerării lordozei lombare, viţelul acondroplazic care o siluetă caracteristică.

Pe baza cercetărilor genetice s-a ajuns la concluzia că acondroplazia este determinată de o genă autosomală cu dominanţă incompletă, care are o penetranţă variabilă. În stare homozigotă, gena provoacă letalitate prin fenomene foarte pronunţate de acondroplazie fetală, avort tardiv sau moartea precoce a fetusului.

Acondroplazia a fost semnalată pentru prima dată în cadrul rasei de taurine Kery, la tipul Dexter. Viţeii afectaţi de această anomalie sînt de talie mică, au membre foarte scurte şi cap masiv în formă de cupolă, cu brahignatism superior, ceea ce conferă capului forme tipice de „buldog".

Acondroplazia a mai fost descrisă şi la taurinele de rasă Simmental din Elveţia, dîndu-i-se denumirea de acondroplazie de tip Telemark. Ea este controlată de un factor recesiv autosomal în doză dublă. Clinic, acest tip de acondroplazie se caracterizează prin cap mare cu hidrocefalie, fontanele reduse, orbite mici, ochi exoftalmic, maxilare deformate, membre scurte şi groase, precum şi o lordoză destul de accentuată. Viţeii cu acest tip de acondroplazie mor după 2—3 zile de la naştere din cauza miasteniei şi paraliziei respiratorii.

La noi în ţară au fost diagnosticate în judeţele Timiş şi Arad mai multe cazuri de acondroplazie la viţei de rasă Bălţată românească. Viţeii acondroplazici studiaţi au provocat distocii prin exces de volum, ei putînd fi extraşi numai prin operaţie cezariană (fig. 64).

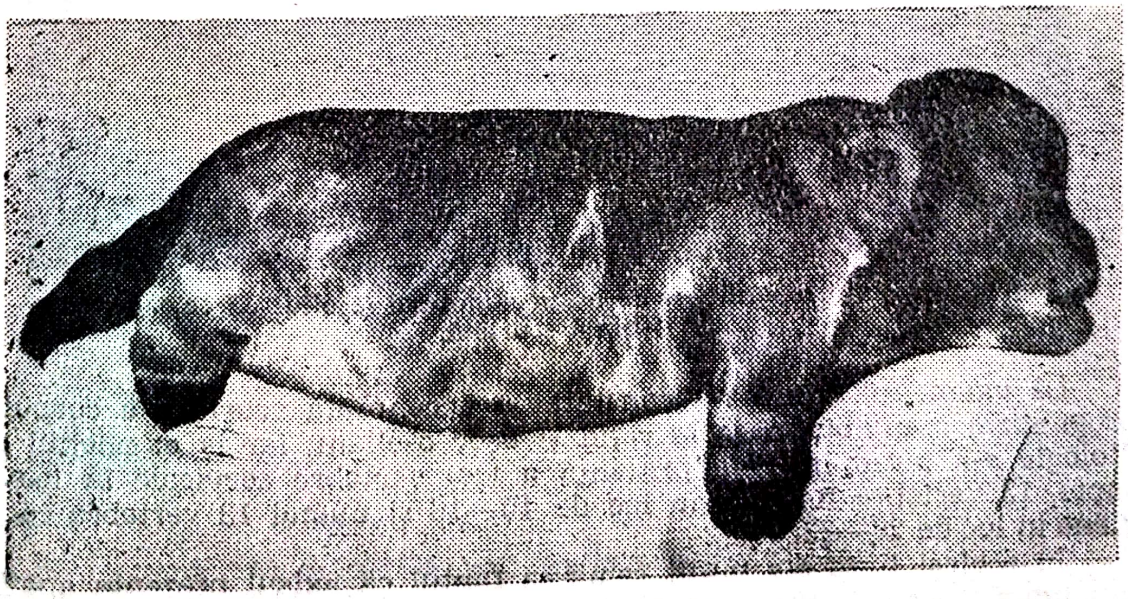


Fig. 64. Acondroplazie.

Scanned with OKEN Scanner

Malformațiile coloanei vertebrale. Acestea, deși sînt mai puțin menționate în literatura de specialitate, le putem întîlni totuși la taurine și suine, unde produc pierderi economice importante.

Astfel, la taurinele din Norvegia s-a descris o malformație letală caracterizată prin scurtarea coloanei vertebrale. Anomalia nu se datorește reducerii numerice a vertebrelor, ci scurtării tuturor segmentelor din scheletul axial. Malformația este determinată de un factor recesiv autosomal denumit „Short spine". În Norvegia, această anomalie a fost identificată în urma unor împerecheri incestuoase necontrolate, dintre un taur cu propriile sale fiice.

O altă eredopatie localizată la nivelul coloanei vertebrale și căreia i se atribuie de asemenea o etiologie ereditară, a fost descrisă în Olanda. Ea se caracterizează prin scurtarea vertebrelor coccigiene și a fost identificată la mai multe familii de taurine. De asemenea, este semnalată și o altă formă de anomalie ereditară, care se particularizează prin lipsa totală a vertebrelor coccigiene.

La suine, N. Gluhovschi și colab. (1968) au identificat o anomalie caracterizată prin scurtarea coloanei vertebrale din cauza reducerii numărului de vertebre (fig. 65).

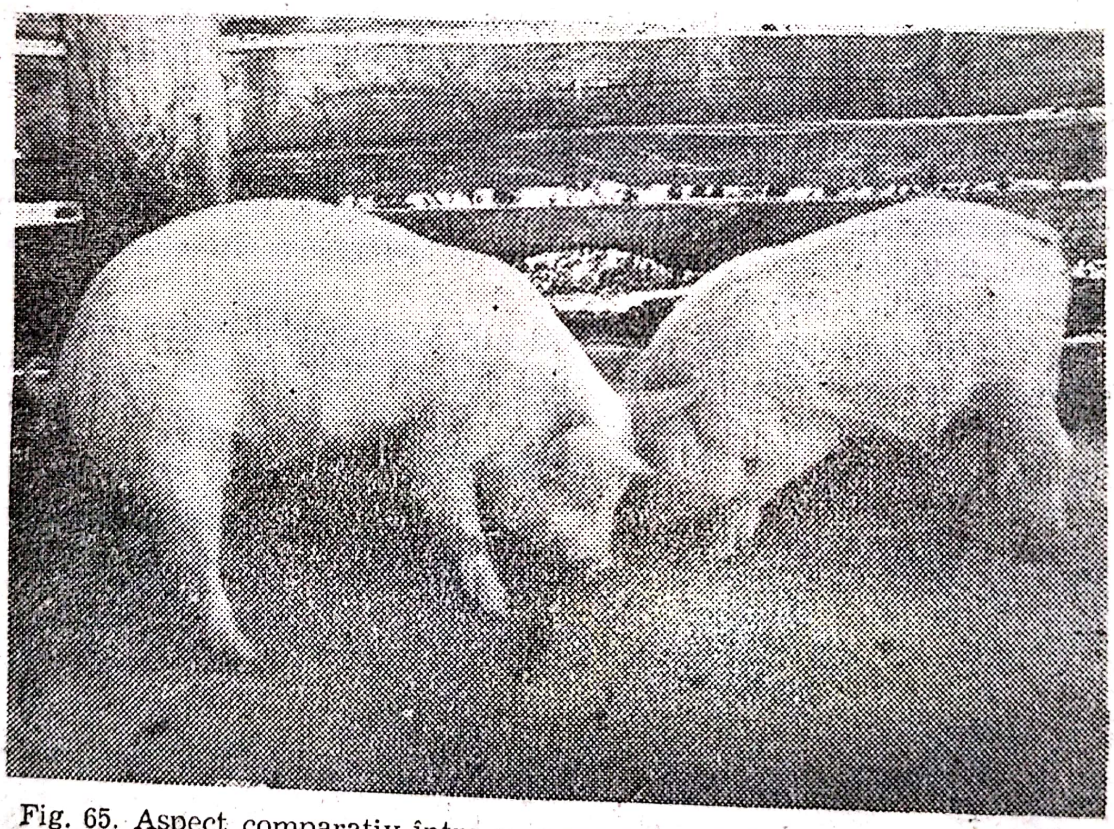


Fig. 65. Aspect comparativ între un porc normal și altul cu coloana vertebrală scurtată.

La examenul clinic s-a constatat o accentuată scurtare a corpului, prognatism mandibular, mers rigid și ușor oscilant, iar la examenul radiologic s-a putut observa prezența a trei vertebre cervicale în loc de șapte, 13 vertebre toracale în loc de 15—16 și numai 13 vertebre coccigiene în loc de 20—23.

În același timp s-a putut remarca faptul că axisul prezenta apofiza odontoidă foarte redusă și sudată la a treia vertebră cervicală, care la

rîndul ei era unită cu blocul vertebral, format din primele vertebre toracale. Datorită acestor cauze, purceii erau capabili de a executa numai mişcări de flexiune şi de extensiune a capului. Cercetările întreprinse cu privire la modul de transmitere ereditară au dus la concluzia că malformaţia în cauză este provocată de un factor recesiv autosomal, purceii afectaţi provenind din împerecherea unor forme parentale heterozigote (purtătoare) pentru acest factor.

La păsări, este, de asemenea, semnalată scurtarea coloanei vertebrale.

Ectromelia. Este o eredopatie care se caracterizează printr-un complex malformativ constînd din : agenezia unor segmente scheletice (membre anterioare), malformaţii scapulare şi uneori chiar modificări caracteristice, schistosomei reflexum. În speţă este vorba de o tulburare a procesului de inducţie epiblastică sau frînarea diferenţierii mezenchimului deja indus.

Această eredopatie s-a diagnosticat cel mai frecvent la mînji, dar ea a mai fost descrisă la bovine, caprine şi feline. Se apreciază că ectromelia este cauzată de starea homozigotă a unor gene recesive autosomale (fig. 66).

Fig. 66. Ectromelie la mînz.

Sindactilia. Această anomalie se caracterizează prin fuziunea parţială sau totală a degetelor la membrele animalelor polidactile, fuziunea fiind efectuată de către un ţesut moale sau osos. În cazul cînd toate degetele sînt unite între ele, anomalia poartă denumirea de polisindactilie.

Sindactilia se întîlneşte la majoritatea speciilor de animale. Prin împerecherile de incest, efectuate în special la taurine, s-a dovedit că respectiva anomalie se transmite prin intermediul unei gene recesive autosomale.

Scanned with OKEN Scanner

La specia suină, această malformație a fost sesizată de mult și i s-a dat denumirea de „copită de catîr". Legat de aceasta s-a constatat că prin încrucișarea dintre vieri sindactili și scroafe cu ongloane normale au rezultat numai purcei sindactili. Anomalia respectivă a fost semnalată la porcii din Scoția, iar C. Kronacher (1924) o identifică la metișii dintre porcii din Polonia sindactili și Marele York normali.

Cercetările osteologice efectuate de H. W. Leipold și colab. (1969) au remarcat că incidența acestei malformații la taurine este mult mai mare la membrele anterioare, decît la cele posterioare (fig. 67).

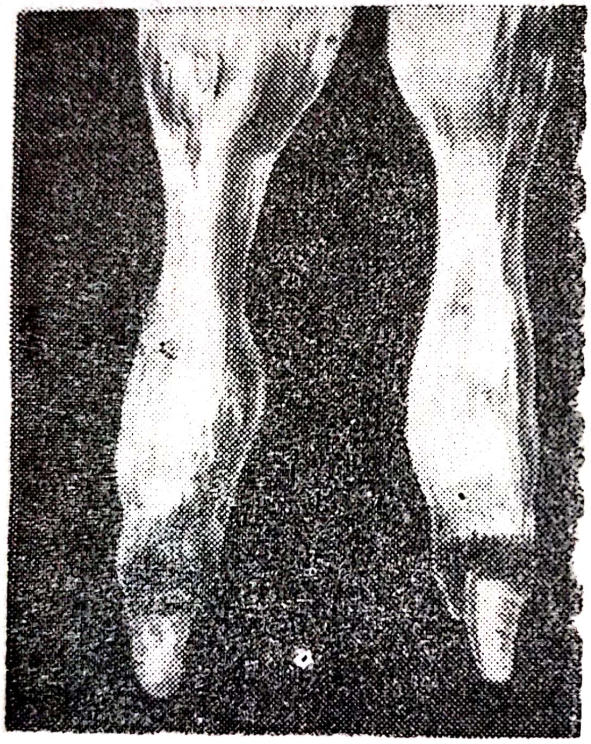


Fig. 67. Sindactilie.

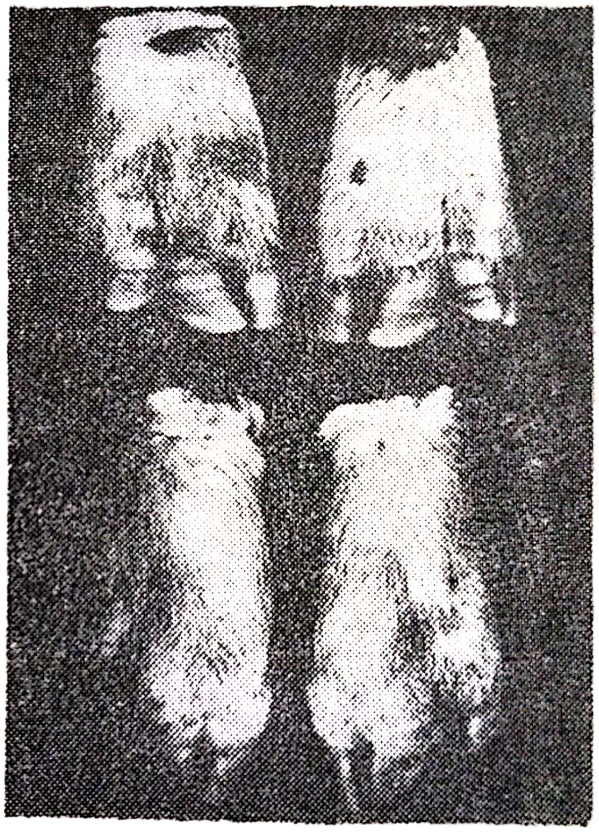


Fig. 68. Polidactilie.

Studii anatomice asupra sindactiliei la taurine efectuate de către R. W. Adrian (1969) au evidențiat la membrele afectate numeroase anomalii de vascularizare și inervație, asociate cu malformații ale mușchilor, tendoanelor și ligamentelor. Acest fapt ar putea justifica opinia unor cercetători că sindactilia se poate instala la animale și în urma unor perturbări apărute în decursul ontogenezei intrauterine.

Polidactilia. Este o anomalie care constă în prezența unor degete în plus la animalele polidactile. Dintre speciile domestice incidența cea mai crescută a acestei malformații se constată la suine (fig. 68). Se opiniază că la porcine polidactilia se transmite dominant. La taurine modul dominant de ereditare a fost demonstrat de către Roberts, care, încrucișînd un taur normal cu o vacă care a prezentat trei degete, a obținut un descendent de sex femel polidactil.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul de arahnomelie. A fost identificat recent la viţei, în urma analizei şi controlului genetic al descendenţilor unor tauri de rasă Simmental, folosiţi la însămînţări artificiale.

Clinic, boala se manifestă prin : dolicostenomelie cu fragilitatea accentuată a oaselor lungi, care sînt foarte subţiri. Concomitent sînt afectate coastele şi se remarcă deformări ale coloanei vertebrale. Sindromul de arahnomelie este determinat de o genă recesivă autosomală.

Osteogeneza imperfectă la miei. Mieii afectaţi de această maladie au la naştere o dezvoltare normală, sînt destul de vioi, însă nu se pot ridica pe membre. Principalul simptom al osteogenezei imperfecte constă în fragilitatea osoasă, care permite fracturi multiple ale membrelor şi a coastelor.

Cu toate că oasele prezintă o lungime şi grosime normale, vulnerabilitatea lor constă dintr-un defect care le afectează formarea, începînd cu matricea osoasă. Glanda tiroidă este normală. Terapia calcică poate ameliora în mod pasager starea generală a mieilor. Investigaţiile întreprinse atestă că anomalia respectivă este de natură genetică, însă modul de transmitere ereditară nu este încă elucidat.

Exostozele. Sînt neoformaţii osoase care se întîlnesc la toate speciile de animale, însă cel mai frecvent ele se semnalează la cabaline şi de predilecţie pe oasele inferioare. În funcţie de localizare se disting : exostoze epifizare, exostoze parenchimatoase (în grosimea osului) şi enostoze (în canalul medular).

Caracterul ereditar al unor exostoze la cabaline este susţinut de mai mulţi cercetători. Astfel, Gh. K. Constantinescu afirma că atunci cînd exostozele apar la animale tinere, neîntrebuinţate la tracţiune sau dacă apar după un serviciu uşor care nu le-ar putea explica provenienţa prin uzură, etiologia lor, fără nici o îndoială, trebuie atribuită factorului ereditar. În acest sens, literatura de specialitate citează cazuri de iepe şi armăsari care au transmis acest defect la descendenţii lor.

N. Gluhovschi a studiat mai mulţi ani, pe efective mari de cabaline, etiologia exostozelor şi a ajuns la concluzia că, în speţă, se transmite ereditar numai predispoziţia pentru exostoze, iar exteriorizarea lor este determinată de unul sau de mai mulţi factori mezologici. Drept urmare, pentru stabilirea diagnosticului diferenţial cu privire la etiologia ereditară sau dobîndită, este necesară cercetarea comparativă a genealogiei şi a factorilor mezologici. Numai pe această bază ne putem pronunţa dacă animalul este indicat pentru a fi folosit la reproducţie.

Absenţa cozii. Lipsa totală a cozii se întîlneşte destul de frecvent la taurinele de rasă Holstein, precum şi la porci aparţinînd mai multor rase : Landrace, Marele alb şi Duroc. Aceste malformaţii se transmit ereditar, prin intermediul unui factor recesiv autosomal.

Acroterioza congenitală sau amputarea. Se exprimă fenotipic prin absenţa membrelor anterioare de la genunchi în jos şi uneori lipsa membrelor posterioare de la nivelul jaretului. Bonturile membrelor sînt acoperite de piele şi păr. De regulă, acest tip de amputare se constată la taurine, el asociindu-se şi cu alte malformaţii, ca : brahignatism mandibular, palat despicat, urechi scurte şi hidrocefalie. Pînă în prezent nu este per-

Scanned with OKEN Scanner

fect elucidat modul de transmitere ereditară a bolii. Părerile celor mai mulţi specialişti în privinţa determinismului, converg spre un complex de gene recesive autosomale, cu letalitate totală (fig. 69).

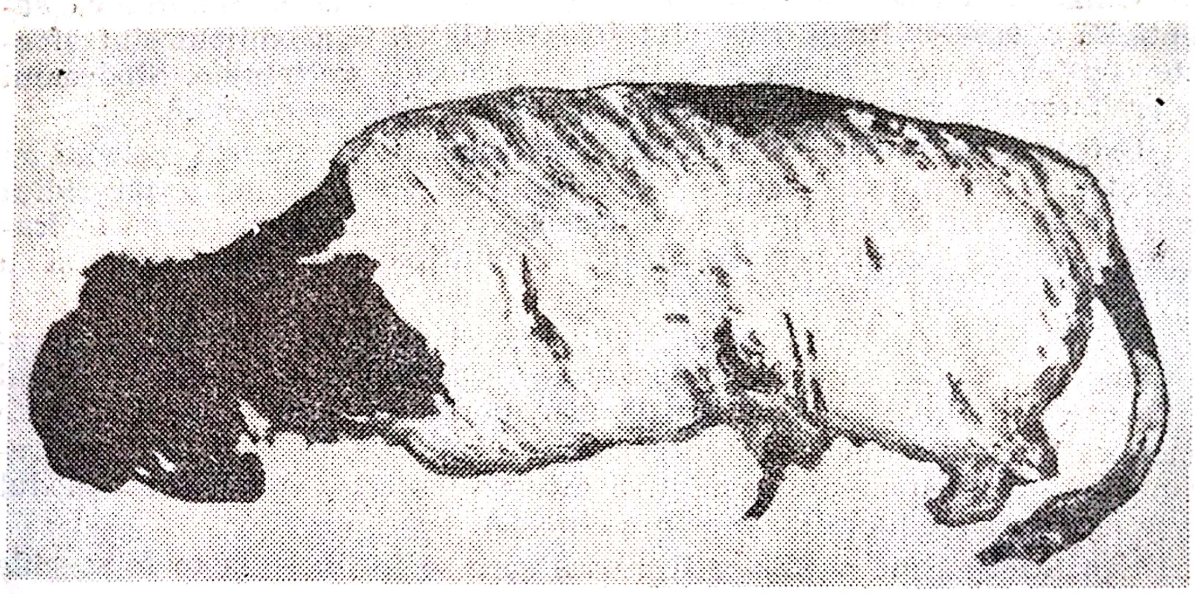


Fig. 69. Acroterioză congenitală.

9.4.2. EREDOPATII LA NIVELUL CAPULUI

Din această grupă, mai reprezentative sînt următoarele :

Anomalii congenitale ale cornului şi urechii. La taurine, una dintre cele mai cunoscute anomalii este aşa-numitul „corn mobil". Ea se caracterizează prin prezenţa protuberanţelor cornuale mobile, care la unele animale pot avea lungimi variabile şi un grad de mobilitate diferit. Caracterul ereditar al acestei anomalii a fost dovedit prima dată de W. M. Goting (1955), care a semnalat incidenţa familială crescută a coarnelor mobile la taurinele olandeze din rasa Bălţată cu negru. Determinismul genetic al acestei anomalii a fost susţinut ulterior şi de către alţi cercetători, care i-au incriminat un factor recesiv în stare homozigotă.

În cadrul patologiei congenitale ale urechilor sînt cunoscute pînă acum următoarele anomalii care se transmit ereditar : urechile slab dezvoltate, urechile crestate şi urechile duble. Acestea au fost semnalate pentru prima dată de J. Lush (1924) la zebu şi caracterizate prin concreşteri cartilaginoase pe suprafaţa urechilor, paralele cu axul principal al acestora. Urechile slab dezvoltate şi cele crestate la partea inferioară se transmit dominant, în timp ce urechile crestate la vîrf se transmit incomplet dominant, manifestîndu-se în descendenţă la ambele sexe.

La ovine se semnalează absenţa congenitală parţială sau totală a urechilor externe. Anomalia respectivă a fost semnalată şi studiată pentru prima dată de E. G. Ritzman (1920), la ovinele din America de Nord. S-a stabilit că factorul responsabil în acest caz este o genă cu dominanţă incompletă, care în stare heterozigotă determină scurtarea la jumătate a lungimii urechilor, iar în forma homozigotă se manifestă prin absenţa totală a urechii externe. Etiopatogenia formulată de E. G. Ritzman

a fost ulterior confirmată şi de alţi cercetători, ca: Chr. Wriedt în Norvegia şi Lown în Africa.

Anomalii congenitale ale maxilarului. În cadrul acestor malformaţii se citează agnatia, anchiloza maxilarului inferior şi fisura palatină.

Agnatia se manifestă clinic prin lipsa congenitală a maxilarului inferior. Se întîlneşte mai frecvent la produşii obţinuţi din împerecheri incestuoase şi are o etiologie genică, factorul determinant fiind o genă recesivă autosomală (fig. 70).

Fig. 70. Agnatie.

O altă formă de manifestare a agnatiei constă în scurtarea pronunţată a mandibulei (brahignatism inferior), comparativ cu mărimea normală a maxilarului superior. Această anomalie a fost identificată numai la viţei de sex mascul, fapt care a determinat concluzia că ea s-ar datora unei gene recesive legate de sex.

Anchiloza maxilarului a fost descrisă la viţei şi se caracterizează prin osificarea articulaţiei temporo-mandibulară, fapt care determină prezenţa unui maxilar inferior redus. Această anomalie gravă a fost semnalată, de asemenea, în cazuri de incest şi este determinată de o genă letală recesivă a cărei acţiune poate fi diagnosticată la noii-născuţi.

Fisura palatină se întîlneşte, de regulă, la purcei. Este determinată de o genă recesivă letală şi se caracterizează clinic prin insuficienta sudare a protuberanţelor embrionare care delimitează cavitatea bucală.

Cataracta congenitală. Este întîlnită mai frecvent la viţei, dar a fost descrisă şi la alte specii în mod deosebit la cabaline. În cazul viţeilor, cataracta a fost diagnosticată pentru prima dată la rasa Friză, iar ulterior

existenţa ei a fost confirmată şi la alte rase. La examenul clinic, pe lîngă cataractă se constată că viţelul nou-născut este foarte agitat, datorită perturbării văzului, slăbeşte şi nu manifestă poftă de mîncare. Animalele adulte cu astfel de afecţiuni sînt foarte slab productive. Cataracta congenitală are un determinism genetic, fiind cauzată de o genă recesivă autosomală.

La alte specii, cataracta congenitală poate avea un alt tip de determinism ereditar. Astfel, la mînjii afectaţi, cataracta apare imediat după parturiţie sau în primele luni după naştere. Manifestările clinice sînt asemănătoare celor descrise la viţei cu remarca în plus că afecţiunea se localizează de predilecţie la polii capsulei cristalinului, manifestîndu-se prin cataracta capsulară sau corticopolară.

K. Eriksson (1955) a descris cataracta congenitală la 65 de cai care, proveneau dintr-o singură formă paternă afectată şi din mame sănătoase, stabilind că anomalia se transmite în descendenţă printr-o genă autosomală dominantă.

Orbirea congenitală. Este, de asemenea, un defect genetic care a fost sesizat şi apoi descris la mai multe rase de taurine. Orbirea este determinată pe de o parte de vascularizaţie anormală a globului ocular şi de rarefacţia corpului vitros pe de altă parte.

Literatura de specialitate menţionează că la o fermă de taurine care practica împerecherile consangvine, orbirea congenitală a avut un caracter enzootic.

Etiologia genică a acestui grav defect este susţinută de mai mulţi cercetători, prin existenţa unei gene autosomale recesive.

Dilatarea pronunţată a pupilei. Reprezintă o altă formă de orbire congenitală, care, pe lîngă dilatarea pupilei şi abolirea completă a capacităţii de vedere, se caracterizează şi prin creşterea presiunii intraoculare. De asemenea, se constată atrofierea nervilor optici. Malformaţia poate fi întîlnită la diverse specii de animale domestice şi este determinată de o genă recesivă.

Anoftalmia congenitală. Această anomalie se caracterizează prin lipsa totală a globului ocular. Este semnalată destul de frecvent la suine şi mai rar la alte specii. Majoritatea autorilor sînt de acord în privinţa etiologiei, susţinînd intervenţia unei gene recesive.

La taurine, unii cercetători semnalează, de asemenea, cazuri de anoftalmie congenitală (fig. 71). Se afirmă însă (O. Vlăduţiu, 1966) că la această specie sînt foarte rare anoftalmiile veritabile, deoarece în realitate există un glob ocular extrem de mic, nedecelabil prin explorare digitală. În caz de anoftalmie unilaterală s-a constatat că ochiul prezent manifestă şi el grave tulburări, reprezentate prin coloboma iriană sau coroidiană asociate cu absenţa nervului optic şi a chiasmei optice. Este, de asemenea, o anomalie determinată genetic.

Ciclopia. Este o malformaţie care se întîlneşte în mod frecvent la suine şi mai rar la iepuri şi cobai. Se caracterizează prin prezenţa unui singur ochi aşezat pe planul median al capului. Cercetătorii care au studiat această anomalie ca H. Nachtsheim, K. Keller etc. susţin că ciclopia este de natură ereditară şi se transmite recesiv (fig. 72).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 71. Anoftalmie.

Fig. 72. Ciclopie.

Anomalii dentare. Aceste anomalii sînt pînă în prezent insuficient cercetate. Primele semnalări în această problemă aparţin lui N. Kobozieff şi N. A. Pomriaskinsky — Kobozieff, care au descris mai multe anomalii de dentiţie la specia cabalină, susţinînd că acestea sînt ereditare, fără însă a indica modul de transmitere.

Polidonţia şi dinţii heterotipici sînt adeseori întîlnite la cabaline, atribuindu-li-se de asemenea o etiologie ereditară.

La taurine, anomalia dentară genetică a fost semnalată în cadrul rasei Holstein, evidenţiindu-se prin torsiunea incisivilor şi atrofierea lor (J. Cole, 1925). De asemenea, Scheler (1953), în S.U.A., efectuînd cercetări pe un număr de 800 de taurine, a identificat numeroase anomalii dentare care se transmit ereditar. O asemenea anomalie, interesînd coroana molarilor, a fost studiată de J. L. Hancock în Noua Zeelandă, la taurine afirmînd că este controlată de o genă recesivă autosomală.

La cîini este descrisă dentinogeneza imperfectă, o anomalie care apare sub forma unei dentine opalescente de origine ereditară. Malformaţia se datoreşte insuficienţei diferenţierii complete a odontoblaştilor în timpul perioadei de diferenţiere histiocitară. Smalţul apare bine format, rădăcina însă este anormală. La nivelul coroanei dentare, se constată o culoare închisă, cenuşie sau maronie.

Scanned with OKEN Scanner

9.4.3. EREDOPATII ALE ARTICULAŢIILOR

În sfera articulaţiilor pot fi întîlnite mai multe anomalii de natură genetică, dintre care menţionăm :

Displazia şoldului. Este o anomalie ereditară, care a fost identificată prima dată în Norvegia la cabaline de către Wirstad (1948), citat de N. Gluhovschi şi apoi cercetată din punct de vedere genetic de Sokoloff (1950) şi B. Henricson (1965). Concomitent ea a fost descrisă la cîini, oaie şi la om. Existenţa analogiei între displazia şoldului la om şi la animale a făcut să se accepte în prezent că anomalia ar avea o etiopatogenie poligenică. Displazia cuprinde întreaga regiune a şoldului. Principalele simptome sînt scurtarea şi rotaţia externă a membrului posterior, precum şi bombarea capului femural. La animalele mici se remarcă în plus şi asimetria foarte accentuată a plicilor ingvinale. La naştere animalele nu manifestă indici patologici, însă după un scurt timp se produce osteoartrita articulară şi ruptura ligamentului rond. Diagnosticul displaziei trebuie confirmat radiologic (fig. 73).

Fig. 73. Displazia şoldului.

Artrogripoza. A fost semnalată la mai multe specii, ca : taurine, ovine şi porcine. Ea reprezintă un sindrom malformativ complex al cărui element esenţial este caracterizat prin redori articulare (rigiditate, limitare a mişcărilor articulaţiilor). Concomitent se înregistrează şi distrofia musculară.

Clinic se constată rigiditatea articulară şi displazia musculaturii adiacente articulaţiilor. Membrele sînt fixate în flexie sau extensie. Sînt afectate în special articulaţiile distale, care sînt, în general, mărite în volum. În speţă este vorba mai mult de limitarea mişcărilor, decît de o veritabilă anchiloză.

9.4.4. EREDOPATII ALE SISTEMULUI MUSCULAR

În cadrul acestor anomalii congenitale de natură genică mai reprezentative sînt următoarele :

Sindromul de pareză spastică. Această maladie se poate manifesta atît la viţei cît şi la diverse categorii de tineret taurin. Simptomul caracteristic îl constituie scurtarea tendonului lui Achile la unul sau la ambele membre, ceea ce face ca jaretul să nu mai formeze un unghi articular normal, gamba prelungindu-se cu fluierul în linie dreaptă. Pe măsură ce boala progresează, scurtarea tendonului devine mai evidentă. Animalul calcă în pensă iar membrul afectat apare mai scurt decît cel sănătos. În poziţia pa-

trupedală, viţelul se menţine cu greutate, preferă decubitul, iar în momentul cînd încearcă să se ridice, apar crampe ale gemenilor gambei şi a quadricepsului femural. Sindromul de pareză spastică este controlat de o genă recesivă, autosomală, letală (fig. 74).

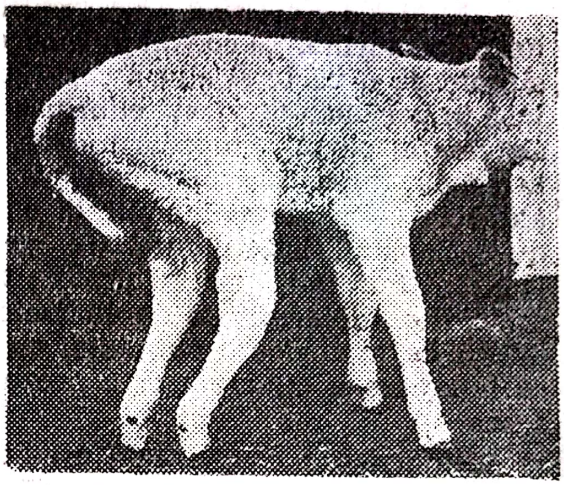


Fig. 74. Sindromul de pareză spastică.

Arcarea. Este o maladie genetică care afectează musculatura şi tendoanele, întîlnindu-se adesea la viţei. Clinic, anomalia se caracterizează printr-o flexiune pronunţată a articulaţiilor membrelor anterioare. În poziţia patrupedală viţelul are aspect de cîine basset, fapt pentru care boala respectivă poate fi uşor confundată cu rahitismul.

Caracterul ereditar al acestei anomalii a fost stabilit cu certitudine, dar există discuţii în ceea ce priveşte modul de transmitere. Astfel, unii cercetători susţin că malformaţia este cauzată de o genă recesivă autosomală, în timp ce investigaţiile recente arată că ea se transmite dominant.

Miodistrofia letală. Pentru prima dată miodistrofia letală a fost diagnosticată la oile Merinos din Australia. Simptomatologic, anomalia se caracterizează prin rigiditatea membrelor, curbura coloanei vertebrale, tulburări statice şi distrofii musculare. Mieii, deşi se nasc vii, mor la scurt timp după fătare, cu simptome de insuficienţă respiratorie.

Boala este generată de o genă recesivă autosomală.

Hipertrofia musculară *(caracterul culard).* Este descrisă la mai multe rase de taurine, dar se întîlneşte în mod frecvent la rasele: Charolaise, Piemont şi South Down. Principala ei caracteristică constă în prezenţa unor carcase cu hipertrofie musculară, fapt care adeseori prejudiciază evoluţia normală a parturiţiei, determinînd distocii.

Hipertrofia musculară este mai accentuată la nivelul trenului posterior, a regiunii ronde şi scapulare. Raportul muşchi/oase creşte, iar grăsimea scade. R a i m o n d i (1962) a observat la viţeii culard de rasă Piemont tendinţa la macroglosie, prognatism şi rahitism.

Cu toate că hipertrofiei musculare i se recunoaşte o determinare genetică, pînă în prezent modul de transmitere al acestei boli nu este încă definitiv clarificat (D. C. B l o o d, I. A. H e n d e r s o n 1971). Se pare totuşi că în determinismul ei intervin gene autosomale cu dominanţă incompletă.

Lipomatoza multiplă constă dintr-o acumulare de ţesut adipos cu predilecţie în zona perineală. Anomalia apare la taurine în jurul vîrstei de 3,5 ani, ea progresînd rapid, uneori cu invadarea ugerului la femele. Se pare că este determinată de o genă dominantă cu penetranţă incompletă.

Contracţia musculară se manifestă printr-o rigiditate excesivă a membrelor şi implicit imposibilitatea de a se efectua mişcările. Ea a fost constatată mai ales la ovine, mieii afectaţi murind aproape întotdeauna la naştere. Anomalia este controlată de o genă recesivă autosomală letală.

9.4.5. EREDOPATII ALE PIELII ŞI PĂRULUI

Această categorie include mai frecvent următoarele eredopatii :

Alopecia simetrică ereditară. Este o anomalie cutanată, care se întîlneşte la taurine. Ea constă în căderea părului de pe unele regiuni simetrice, situate de o parte şi alta a corpului. Viţeii afectaţi se nasc cu păr normal însă în perioada de vîrstă cuprinsă între 6 săptămîni şi 6 luni, aceştia pierd sistematic părul. Alopecia începe de la cap şi se extinde progresiv pînă la coadă, după care apoi coboară şi pe membrele posterioare. În final, alopecia cuprinde şi membrele anterioare. La nivelul regiunilor afectate nu se constată iritaţii cutanate, iar biopsiile din piele arată că foliculii pileşi sînt normali, însă nu produc tija piloasă. Anomalia se transmite ereditar, fiind determinată de un factor autosomal recesiv. Alopecia simetrică diferă de hipotricoza cutanată, cu care dealtfel se aseamănă, prin faptul că hipotricoza cutanată este prezentă la naştere sau apare imediat după aceea.

Hipotricoza congenitală ereditară. Această afecţiune congenitală se caracterizează prin absenţa totală sau parţială a producţiei piloase. După F. B. Hutt (1953) la taurine se cunosc şase forme de hipotricoză şi anume :

— o primă formă de manifestare a fost semnalată în America de Nord la taurinele de rasă Guernesey, ulterior fiind sesizată la rasa Jersey. Viţeii sînt, în general, viabili şi se dezvoltă normal dacă sînt ţinuţi la adăpost de intemperii. Părul lipseşte total de pe suprafaţa corpului însă cilii şi perii tactili de pe membre şi regiunea facială sînt prezenţi. Afecţiunea se transmite ereditar ca un caracter recesiv ;

— a doua formă, neviabilă de hipotricoză a fost identificată la rasa engleză Frizonne. Viţeii prezintă glanda tiroidă foarte slab dezvoltată şi afuncţională şi mor repede după fătare ;

— a treia formă se manifestă prin hipotricoza cu anodontie ; viţeii se nasc fără păr şi fără dinţi. Această anomalie este controlată de o genă recesivă legată de sex ;

— a patra formă este descrisă de W. A. Craft şi L. W. Blizzard (1934), la rasa Holstein, ca o hipotricoză care provoacă alopecie în dungi sau benzi înguste şi neregulate. Anomalia este, de asemenea, determinată de o genă înlănţuită cu sexul ;

— a cincea formă este semnalată la rasa Hereford şi se manifestă ca o hipotricoză parţială. Viţeii supravieţuiesc, însă se dezvoltă cu greutate. În determinismul acestei maladii este implicat un factor autosomal recesiv ;

— a şasea formă de exteriorizare este o hipotricoză care însoţeşte hipoplazia adenohipofizară şi se întîlneşte la rasele Guernesey şi Jersey.

Ichtioza congenitală. Este una dintre bolile grave ale pielii, caracterizată prin alopecie şi prezenţa de scuame epidermice cornificate, care acoperă suprafaţa pielii. Maladia a fost întîlnită în Norvegia la viţeii din rasele Holstein şi Red Poll şi în Elveţia la viţei din rasa Brună. Pielea corpului are aspect tăbăcit, iar părul cade complet. Secreţia glandelor sebacee şi sudoripare este complet sistată, fapt care determină uscarea pielii. Boala este incurabilă, dar compatibilă cu viaţa. Anomalia se transmite în descendenţă ca un caracter recesiv (fig. 75).

Scanned with OKEN Scanner

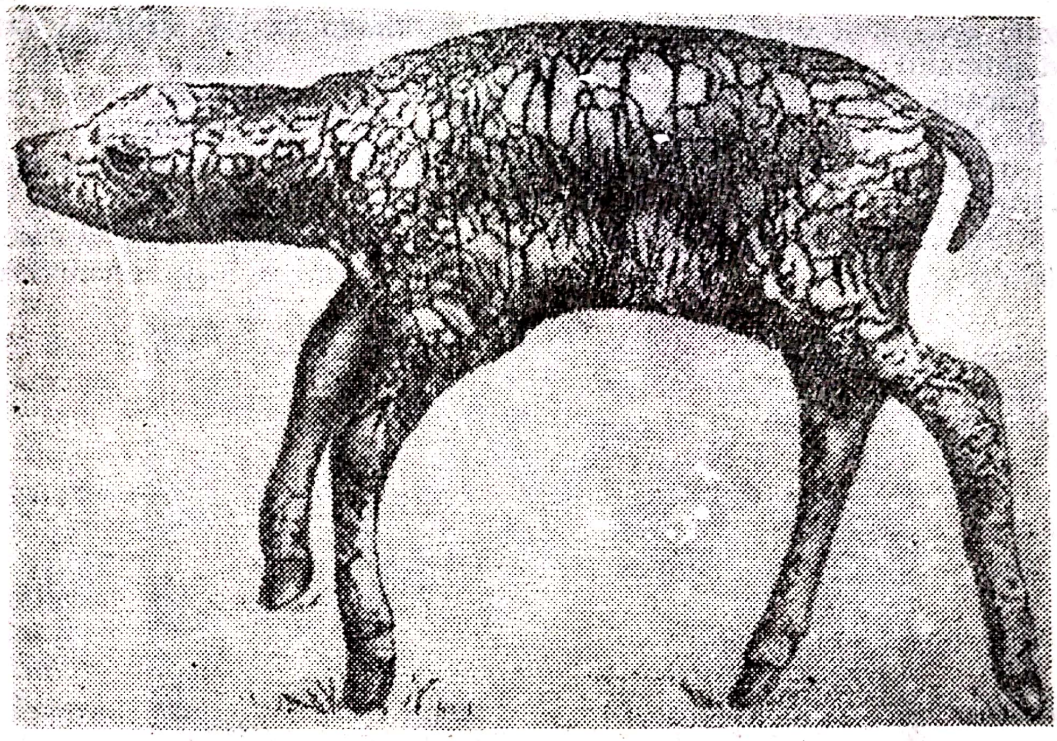


Fig. 75. Ichtioză congenitală.

Fotosensibilitatea ereditară. Această boală a fost observată în Noua Zeelandă de J. L. Hancock (1950), la oi din rasa Southdown. Mieii se nasc normali, însă între 5—7 săptămîni de viaţă, după ce ei au consumat furaje verzi care au un conţinut bogat în clorofilă, încep să manifeste sensibilitatea cutanată. Mieii manifestă cecitate şi mor după circa 2—3 săptămîni.

În speţă este o insuficienţă hepatică ; excreţia de pilloeritrină prin ficat nu se mai face, iar creşterea concentraţiei sanguine în această substanţă provoacă fotosensibilitatea. Boala este determinată de o genă recesivă autosomală.

Un fenomen ereditar asemănător a fost sesizat şi la rasa de oi Corriedale. La această rasă are loc în plus şi o acumulare în ficat de metionină, fapt care conferă ficatului o culoare neagră.

Boala poate fi supusă tratamentului. În acest sens se tratează simptomatic leziunile cutanate, iar mieii se ţin în interiorul saivanelor feriţi de lumina solară şi se îngraşă pînă la comercializare.

9.4.6. EREDOPATII ALE SISTEMULUI NERVOS CENTRAL

Dintre malformaţiile sistemului nervos central cel mai des întîlnite la speciile de animale domestice, sînt următoarele :

Epilepsia idiopatico-ereditară la bovine. În Elveţia a fost semnalată, la rasa Brună, o epilepsie idiopatică, care se transmite în descendenţă ca un caracter dominant. Clinic, această boală se manifestă prin convulsii tipic epileptiforme, în special dacă animalul este supus la eforturi fizice.

Scanned with OKEN Scanner

Crizele apar cînd viţelul este în vîrstă de cîteva luni şi dispar complet cînd animalul a atins vîrsta de 1 sau 2 ani.

Caracterul ereditar al epilepsiei idiopatice la taurine este susţinut de J. R. M. Innes şi L. Z. Saunders (1962), care prin cercetări histo-patologice au stabilit modificări degenerative la nivelul nucleilor motori din creierul mijlociu.

Hidrocefalie congenitală ereditară. Această gravă malformaţie se poate prezenta sub diferite forme. O primă formă a fost constatată la

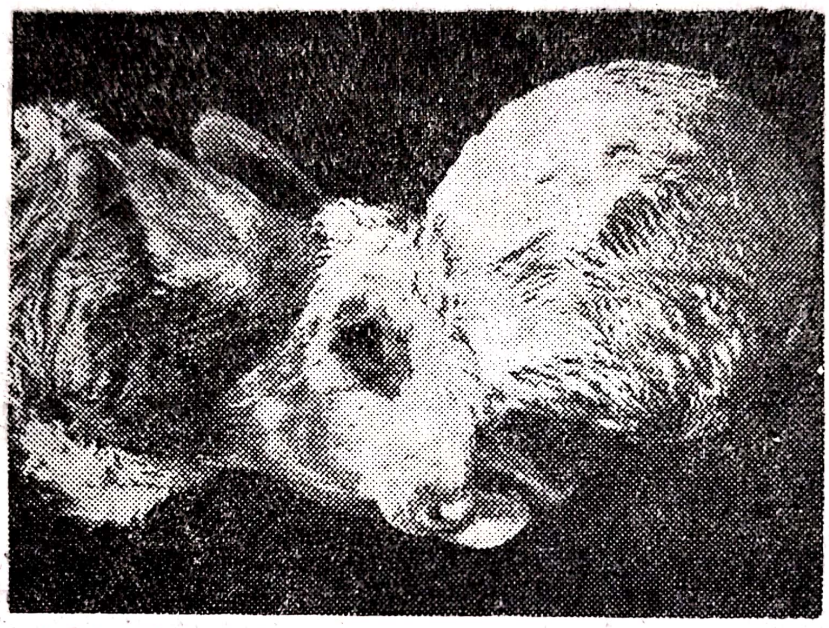


Fig. 76. Hidrocefalie.

taurinele de rasă Holstein şi Ayrshire. Anomalia se datoreşte destinderii ventriculilor cerebrali laterali, din cauza obstrucţiei drenajului lichidului cerebro-spinal, fapt care provoacă bombarea craniului. Uneori bombarea este atît de accentuată încît poate provoca distocia fetală (fig. 76).

O altă formă de hidrocefalie este descrisă la rasa Hereford, ea datorîndu-se ocluziei parţiale a găurii susorbitale. Viţeii prezintă un craniu bombat, dinţii rău dezvoltaţi şi creierul mic atrofiat, de dimensiuni reduse. La mamele acestor viţei (R. L. Beackwell, 1959) s-a constatat că în timpul gestaţiei are loc o accentuată creştere a lichidului amniotic.

A treia formă de hidrocefalie la viţei se manifestă prin malformaţia craniului şi creşterea în volum a acestuia. Ea a fost, de asemenea, descrisă la rasa Hereford. Viţeii, deşi se nasc vii, nu se pot ridica, supravieţuirea lor fiind limitată la cîteva zile. La autopsie se constată hidrocefalia ventriculilor laterali şi micşorarea accentuată a creierului. De asemenea se remarcă constricţia nervului optic, decolorarea retinei, cataractă, coagularea umorei vitroase şi distrofie musculară progresivă.

Formele de hidrocefalie specificate mai sus sînt determinate de un factor autosomal letal recesiv.

Hidrocefalia congenitală este semnalată şi la porcii de rasă Yorkshire, ea manifestîndu-se de la un simplu meningocel pînă la hernia creierului, care, de regulă, are loc la nivelul suturii frontale. Hernia este determinată de creşterea presiunii interne în ventriculii laterali şi în ventriculul

Scanned with OKEN Scanner

al treilea. Anomalia se transmite recesiv şi poate fi agravată în special de un factor mezologic, carenţa în vitamina A.

Hipoplazia cerebeloasă. Se întîlneşte la viţeii nou născuţi aparţinînd raselor Hereford, Guernesey, Holstein şi Shorthorn. Ca simptomatologie, atunci cînd viţeii sînt culcaţi, par normali, cu excepţia unor uşoare tremurături ale regiunii cervicale şi a balansării discrete a capului. Formele agravate se manifestă prin orbire, prezintă pupilele dilatate şi nu reacţionează la lumină. În această fază viţeii nu se pot ţine pe picioare, deoarece muşchii membrelor sînt flasci.

În cazuri grave, la autopsie se constată absenţa cerebelului, hipoplazia nervului optic şi absenţa parţială sau totală a cortexului occipital. În cazuri mai puţin grave se constată numai micşorarea în volum a cerebelului. Boala este determinată de un factor autosomal recesiv.

Atrofia cerebeloasă a mielului. A fost semnalată la numeroase rase de oi din Anglia şi Canada. Mieii afectaţi par normali la naştere, dar curînd după aceea se observă tulburări de echilibru în timpul mersului şi opistotonus.

La examenul microscopic al cerebelului se constată o enormă atrofie a neuronilor. Boala este condiţionată de o genă recesivă.

Spasmul congenital ereditar al taurinelor. Maladia a fost înregistrată, pînă în prezent, numai la rasa Jersey. Clinic se manifestă prin tremurături verticale intermitente ale gîtului şi a capului ; de asemenea se constată tremurături la membre, fapt care împiedică deplasarea şi menţinerea în poziţie patrupedală.

Din alte puncte de vedere viţeii sînt perfect normali, însă nu rezistă şi mor în timpul primelor săptămîni de viaţă. Această afecţiune ereditară este controlată de o genă recesivă autosomală.

Paralizia, în special a membrelor posterioare. Purceii şi mieii afectaţi sînt născuţi vii, însă nu se pot ţine pe membre. Moartea survine la cîteva zile după fătare. Anomalia este letală şi se transmite recesiv.

9.4.7. EREDOPATII ALE APARATULUI DIGESTIV

În cadrul acestui grup se cunosc următoarele malformaţii :

Atrezia anală. Este întîlnită frecvent la purceii şi mai rar la viţei. Se caracterizează prin lipsa deschiderii rectale şi dilatarea exagerată a abdomenului. Anomalia poate apare la ambele sexe, cauzînd moartea indivizilor afectaţi în maximum 8 zile de la fătare, datorită incapacităţii de eliminare a fecalelor. În cazuri excepţionale, la femele există posibilitatea ca rectul să se deschidă în conductul genital, astfel că eliminarea fecalelor se poate efectua prin vulvă. Se pare că anomalia este provocată de interacţiunea epistatică dintre două perechi de gene alelice.

Atrezia ereditară a colonului. A fost semnalată la cabaline de rasă Percheron. Se manifestă prin obstrucţia completă sau parţială a colonului ascendent la nivelul curburii pelviene. În astfel de cazuri colonul poate fi palpat pe partea stîngă a animalului. Mînjii afectaţi mor în primele 4—5 zile după naştere. Anomalia este letală şi se transmite ca un caracter recesiv.

Scanned with OKEN Scanner

Atrezia ileonului. Boala a fost constatată la taurine de rasă Highlands din Suedia. Viţeii cu o astfel de malformaţie manifestă o distensiune abdominală pronunţată, care poate provoca chiar distocie fetală. Distensia abdominală este determinată prin acumulare de conţinut intestinal. Anomalia este ereditară şi se transmite recesiv.

Sindromul de limbă netedă. Este un sindrom cu etiologie ereditară, produs de o genă recesivă autosomală letală. A fost semnalată la taurine de rasă Friză şi Schwyz. Boala debutează după cîteva zile de la naştere prin diaree şi apariţia de eczeme în jurul gurii, ochilor şi a anusului. Datorită unei accentuate deshidratări, pielea formează nişte cute verticale. Salivaţia este abundentă, iar la examenul cavităţii bucale se constată hipoplazia sau chiar absenţa totală a papilelor linguale. Părul pe întreaga suprafaţă a corpului este abundent, scurt şi mătăsos.

Hipoplazia tubului digestiv. Este o maladie ereditară produsă de o acţiune pleiotropă a unor gene recesive, autosomale, letale. Clinic boala începe să se manifeste în jurul vîrstei de 3—4 luni. La naştere viţelul este în aparenţă normal, dar înaintînd în vîrstă el nu creşte, părul îşi pierde luciul, iar apetitul se diminuează. Cînd ajunge la vîrsta de 4 luni, viţelul are abdomen de ogar şi cîntăreşte numai 60% din greutatea vîrstei, sexului şi a rasei.

După sacrificare, la examenul tubului digestiv, se constată hipoplazia intestinului, a prestomacelor şi a glandelor anexe ale aparatului digestiv.

Herniile ombilicale. Se semnalează cel mai frecvent la taurine. În prezent, intervenţia factorilor genetici în apariţia herniilor la această specie este unanim admisă, susţinîndu-se în determinismul ei o genă recesivă. La cabaline, herniile au, de asemenea, o mare incidenţă şi sînt determinate la fel de un factor recesiv. Şi la suine herniile ombilicale se întîlnesc destul de frecvent, iar în ceea ce priveşte transmiterea se incriminează ereditarea, respectiv tipul de transmitere dominantă. Ţinînd seama de existenţa herniilor congenitale în paralel cu cele dobîndite, este necesar să se urmărească diferenţierea lor, aceasta pentru a putea exclude de la reproducţie genitori purtători ai factorului indezirabil.

9.4.8. EREDOPATII ALE SISTEMULUI CIRCULATOR

În cadrul acestor eredopatii sînt semnificative următoarele :

Obstrucţia limfatică ereditară. Această anomalie a fost semnalată la viţeii din rasa Ayrshire în Noua Zeelandă, Scoţia, Australia, Statele Unite şi Finlanda.

Boala se manifestă printr-un edem generalizat sau localizat numai la nivelul capului. Numeroşi viţei se nasc morţi, cauzînd distocii. Din cauza edemului, urechile devin mai grele şi sînt aplecate în jos.

Edemul este provocat de o anomalie în dezvoltarea sistemului limfatic, caracterizată prin ganglioni de dimensiuni mici, care conţin formaţiuni chistice, iar vasele limfatice sînt îngroşate şi turtite. Ficatul are un volum micşorat, iar în cazuri izolate au fost semnalate şi formaţiuni

Scanned with OKEN Scanner

chistice în glanda pituitară. Peretele stomacal este edemaţiat. Boala se întîlneşte mai frecvent la masculi şi este ereditară recesiv.

Anomalia peretelui interventricular. A fost semnalată la taurine de rasă Hereford. Se întîlneşte rar, iar T. H. Belling, (1962) susţine că anomalia este ereditară.

Hemofilia. Se manifestă prin incapacitatea organismului afectat de a asigura coagularea normală a sîngelui în situaţii de plăgi deschise. Sîngerarea continuă se soldează cu moartea animalului. Această anomalie este întîlnită la cîini şi porci, ea fiind controlată de o genă recesivă situată pe cromozomul sexului.

Sindromul granulelor gigante ale leucocitelor. Acest sindrom se caracterizează prin apariţia în leucocite a unor incluziuni granulare, formate din lizozomi giganţi şi prin albinism parţial oculo-cutanat.

Incluziile granulare măresc sensibilitatea la infecţii a viţeilor iar albinismul este asociat cu nistagmus, opacitatea corneei şi a cristalinului. Viţeii mor la vîrsta tînără, din cauza diferitelor infecţii, iar la autopsie se constată adenopatie, hepatomegalie şi splenomegalie. Sindromul este produs de o genă recesivă autosomală.

9.4.9. EREDOPATII ALE APARATULUI GENITAL

Dintre malformaţiile ereditare caracteristice aparatului genital la animalele domestice, amintim :

Boala junincilor albe. Această afecţiune, semnalată la rasa Shorthorn, se caracterizează prin anomalii ale tractusului genital, determinate de modificări în dezvoltare şi diferenţiere a organelor genitale, derivate din canalele lui Müller (oviducte, uter, vagin). Incidenţa acestei maladii este în mod obligatoriu legată de culoarea albă a corpului. Malformaţiile vaginale se evidenţiază prin : absenţa vaginei, vagin scurt sau existenţa unui perete despărţitor între vestibul şi vagină. Anomaliile uterine se concretizează prin dilatarea chistică a uterului sau aplazia acestuia. Ovarele sînt prezente şi funcţionale, iar alteraţiile salpingiene sînt rare.

După J. Derivaux (1971), din 18 000 de juninci examinate în regiunea centrală a Belgiei, 10% au fost găsite ca afectate de boala respectivă.

Unii cercetători, ca Sprigys, Dimitropoulos, Rendel (citaţi de J. Derivaux, 1971), care s-au preocupat de cercetarea transmiterii ereditare a acestei malformaţii, afirmă că ea este determinată de o genă autosomală recesivă cu penetranţă incompletă (fig. 77).

Hipoplazia testiculară congenitală. Această anomalie a fost semnalată prima dată de N. Lagerlöf, K. Eriksson şi J. Settergren, la tauri în Suedia, apoi ea a fost identificată la armăsar, vier şi berbec. De asemenea, anomalia respectivă este cunoscută şi la unele suşe de şoareci.

După K. Eriksson, anomalia este ereditară şi se datoreşte acţiunii unei gene recesive cu penetranţă incompletă. Această genă ar exercita acţiune la nivelul celulelor hipofizare şi în special la nivelul celulelor care secretă FSH.

Scanned with OKEN Scanner

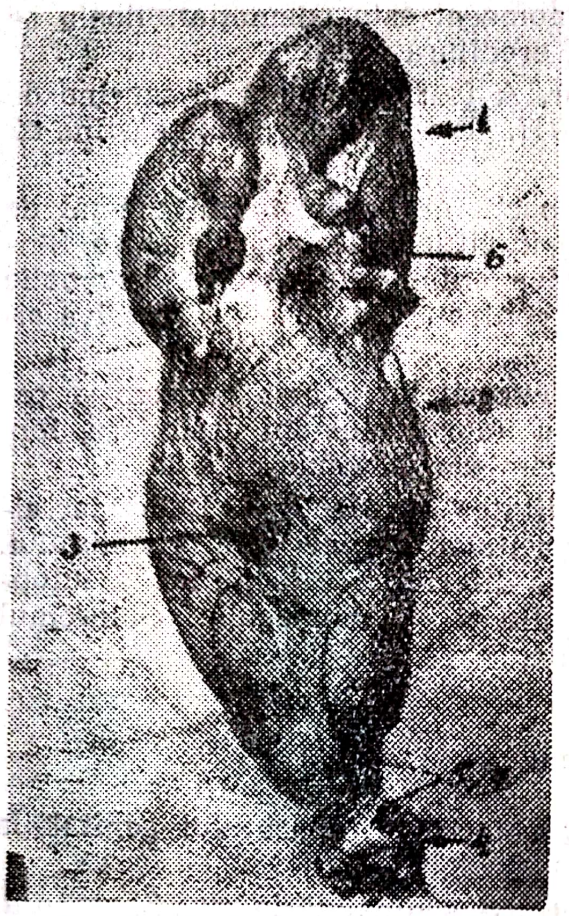


Fig. 77. Boala junincilor albe :
1 — coarnele uterine; 2 — corpul uterin; 3 — vezica urinară; 4 — vestibul vaginal; 5 — vagina; 6 — ovar cu corp galben persistent.

Este semnalată și hipoplazia congenitală ovariană, dar aceasta se întîlnește mult mai rar.

Aplazia segmentară a canalelor lui Wolff. Este o malformație ereditară, care a fost observată la tauri de rasă daneză și se caracterizează prin absența epididimului, canalului deferent și a veziculelor seminale. Dacă anomalia este bilaterală, atunci se constată o aspermie totală. În caz de unilateralitate, spermatogeneza decurge normal. În determinismul acestei anomalii este incriminat un factor recesiv.

Prelungirea ereditară a gestației. A fost semnalată la taurine și ovine. Se cunosc două tipuri de gestație prelungită :

— gestația prelungită, acompaniată de gigantismul fetal ;

— gestația prelungită din cauza existenței unui fetus diform sau normal, dar de talie mică.

Gestația prelungită cu gigantism fetal este semnalată la rasele Holstein, Ayrshire și Suedeză, precum și la oi de rasă Karakul.

Simptomatologic se constată prelungirea gestației cu trei săptămîni pînă la trei luni. Uneori se remarcă distensia regiunii abdominale, însă frecvent conturul abdominal este normal.

La declanșarea parturiției se constată că glanda mamară nu este pregătită, gîtul uterin nu este încă deschis și nu s-a produs relașarea ligamentelor pelvine, iar edemul vulvar lipsește. De regulă are loc distocie, care poate fi rezolvată prin operația cezariană.

Viteii sînt voluminoși (48—80 kg), au părul lung și abundent, dinții sînt lungi și mobili în alveole. La naștere, vițelul respiră greoi cu mișcări diafragmatice mai accentuate decît cele toracale, iar după cîteva ore se instalează moartea din cauza comei hipoglicemice.

La autopsie se constată atît o hipoplazie adeno-hipofizară cît și hipoplazia cortexului suprarenalian. Se observă, de asemenea, că, contrar parturiției normale, progesteronemia nu diminuează înainte de fătare.

Cealaltă formă de gestație prelungită este semnalată de către Mc Entee, Kennedy, Blood, (citați de D. C. Blood și I. A. Henderson, 1971) la rasele Guernesey și Jersey și diferă de forma precedentă prin faptul că fetușii născuți morți nu prezintă întotdeauna deformații corporale, însă sînt de talie mai mică decît viteii care se nasc la termen. Durata gestației este de circa 401 zile. Avînd talia mai mică, rezolvarea distociei nu necesită operația cezariană sau embriotomia.

În cazul cînd se nasc viţeii diformi, aceştia prezintă hidrocefalie, distensie abdominală, din cauza atresiei jejunului, membre scurte, absenţa maxilarului inferior şi ciclopie. La autopsie se constată absenţa totală sau parţială a lobului anterior al hipofizei.

Prelungirea gestaţiei este o boală ereditară, determinată de o genă recesivă.

Herniile scrotale. Se întîlnesc rar la taurine şi cabaline. Cercetările lui D. Hamori demonstrează că hernia scrotală la cabaline este determinată de o genă recesivă. Acelaşi tip de transmitere se incriminează şi la taurine.

Caracterul ereditar al herniilor ingvino-scrotale este demonstrat la suine, specie la care această anomalie se întîlneşte frecvent. În determinarea acestora sînt implicate două perechi de gene recesive autosomale, care interacţionează complementar (gene duplicate).

Criptorhidia. Este o tulburare de migrare a testiculului în timpul vieţii intrauterine sau în primele zile după naştere. Astfel, în loc de a coborî în scrotum, testiculul este reţinut în cavitatea abdominală sau pe traiectul ingvinal. Dintre animalele domestice, criptorhidia se întîlneşte mai frecvent la vieri şi armăsari, dar n-a fost înregistrată la catîri.

La ora actuală sînt suficiente dovezi că ereditatea joacă un rol important în determinismul acestei afecţiuni. Astfel, la armăsar, după J. Flechsig (citat de N. Gluhovschi, 1978), anomalia este determinată de o genă dominantă. D. Hamori susţine, de asemenea, pe baza numeroaselor observaţii, etiologia ereditară.

La suine, după Mc Kenzie, Nordby, Russel şi Zeller (citaţi de G. Lesbouyries), criptorhidia, din punct de vedere ereditar, este o anomalie recesivă.

La ovine, criptorhidismul se întîlneşte mai frecvent la berbeci de rasă Angora, Merinos fără coarne, precum şi la alte rase de oi.

Ja. Glembockii şi S. B. Moiseev (1935) susţin existenţa unui linkage, care determină criptorhidia şi o genă dominantă, care determină absenţa coarnelor.

La ţap, după J. Lush şi colab. (citaţi de N. Gluhovschi, 1978), criptorhidia are, de asemenea, un caracter ereditar. Mecanismul transmiterii nu este încă elucidat, dar se crede că este condiţionat de o genă recesivă legată de sex.

9.4.10. EREDOPATII METABOLICE

În această categorie se includ ca mai des întîlnite eredopatiile care urmează :

Porfirinuria congenitală ereditară. Este vorba de anomalia congenitală a metabolismului porfirinei la taurine şi porcine, caracterizată prin excreţia excesivă a porfirinei în urină şi fecale, precum şi prin depozitarea acesteia în ţesuturi, vase şi dinţi. În general, se semnalează destul de rar, întîlnindu-se la rasele Shorthorn, Holstein, Roşie daneză, precum şi la rasele Neagră şi Roşie din Jamaica. La porcine, frecvenţa porfirinemiei este scăzută şi nu constituie un factor patologic.

Scanned with OKEN Scanner

La taurine, porfirinuria este determinată de o genă recesivă, heterozigoţii fiind clinic normali. Se pare că boala predomină la femele.

La porcine, modul de transmitere ereditară nu este încă cunoscut; se presupune totuşi că boala se datoreşte acţiunii mai multor gene dominante.

Deficitul în zinc al viţeilor sau paracheratoza. Prima dată a fost depistată la rasa Friză din Danemarca şi Germania, fiind apoi semnalată şi în alte ţări.

Debutul clinic are loc după 3—8 săptămîni de la naştere, apoi maladia se agravează progresiv şi viţelul moare în jurul vîrstei de patru luni. Semnele iniţiale se manifestă prin exantem cutanat, însoţit de căderea părului în special pe membre. În jurul botului şi a regiunii periorbitale apare parakeratoza; în paralel apar şi infecţii pulmonare, digestive şi ale ongloanelor. Se remarcă şi o prăbuşire a sistemelor de apărare a organismului caracterizată prin hipoplazia timusului, a plăcilor Peyer, a ganglionilor limfatici şi a splinei. Animalele slăbesc progresiv, temperamentul se modifică, iar părul îşi pierde luciul.

Prin administrarea zilnică a sărurilor de zinc — sulfat de zinc per os — se poate obţine amendarea manifestărilor morbide şi viţeii pot fi îngrăşaţi pînă la greutatea convenabilă sacrificării. Paracheratoza viţeilor este una dintre puţinele boli genetice care poate fi ameliorată, prin aplicarea tratamentului.

9.5. EREDITATEA REZISTENŢEI ANIMALELOR LA BOLI INFECŢIOASE ŞI PARAZITARE

Dacă se acceptă faptul că organismele se diferenţiază în privinţa combinaţiei genelor pe care le posedă şi că fiecare genotip are un alt domeniu de reacţie faţă de mediul ambiant, atunci ne apare firească situaţia ca indivizii să reacţioneze diferit la agresiunea factorilor patogeni. S-a constatat că în cazul unei epizootii nu toate animalele dintr-un efectiv contractează şi manifestă identic boala. Astfel, exemplarele cele mai receptive fac forme grave, care se soldează cu moartea lor, altele manifestă forme mai uşoare de boală, iar alţi indivizi rămîn perfect sănătoşi.

Faptul că nu toate găinile dintr-un complex avicol sînt decimate de leucoză, că nu toate vacile care cohabitează în acelaşi adăpost se îmbolnăvesc de mastită, că oamenii deşi toţi vin în contact cu virusul poliomielitei sau cu bacilul tuberculozei nu fac aceste boli decît un anumit procent, constituie dovada existenţei unei rezistenţe genetice.

Rezistenţa faţă de diverse îmbolnăviri poate fi moştenită de la părinţi, deci genetică, sau poate fi dobîndită în cursul dezvoltării individuale. Deosebirea esenţială constă în aceea că rezistenţa dobîndită se pierde, mai devreme sau mai tîrziu, în timp ce rezistenţa determinată ereditar se transmite constant din generaţie în generaţie.

Important în aprecierea rezistenţei la bolile infecţioase este tocmai faptul de a decela ce este ereditar şi cît este dobîndit din această însuşire. Imunitatea faţă de diferiţi agenţi infecţioşi poate fi dobîndită în mod pasiv de la mamă, prin trecerea anticorpilor acesteia la făt pe calea circulaţiei fetale (transplacentară), sau după naştere, prin lapte (calea trofogenă). Într-o asemenea situaţie, produşii vor poseda o rezistenţă care

Scanned with OKEN Scanner

nu are nimic comun cu ereditatea şi ca atare nu o mai transmit generaţiilor următoare.

Cercetări minuţioase au demonstrat însă că rezistenţa faţă de unele boli parazitare — protozooze sau helmintoze şi chiar faţă de unele boli infecţioase — are o determinare genetică. Aceste constatări se bazează pe reuşita obţinerii în cadrul diferitelor specii, mai ales la păsări şi animale de laborator, a unor linii rezistente la anumite boli, scop pentru care s-a utilizat selecţia şi reproducerea între ei a indivizilor rezistenţi.

Rezistenţa genetică a organismelor vii la boli este o realitate obiectivă, atît în lumea vegetală, cît şi cea animală. Amelioratorii plantelor de cultură, în special a cerealelor, au obţinut progrese remarcabile în crearea, prin selecţie, a unor soiuri foarte rezistente la boli criptogamice sau chiar la dăunători animali, fapt care s-a tradus printr-un plus considerabil de recoltă.

La animalele domestice, amelioratorii doar în ultimul deceniu şi-au îndreptat atenţia în această direcţie, reuşind să formeze asemenea linii rezistente la unele boli infecţioase.

Spre deosebire de plante, la animalele domestice selecţia îndreptată spre concentrarea în populaţii a genotipurilor rezistente la îmbolnăviri poate fi justificată numai pentru acele cazuri la care mijloacele de eradicare, prin tratament, prevenire şi combatere specifică sau semispecifică, nu sînt eficiente sau suficient de economice.

Rezistenţa genetică la boli infecţioase. Cele mai multe încercări de a demonstra rezistenţa genetică la boli s-au făcut pe animale de laborator. În acest scop, o grupă de indivizi se infectează experimental cu aceeaşi cantitate de material infecţios, urmărindu-se în ce măsură se manifestă boala la fiecare animal. Supravieţuitorii consideraţi rezistenţi sînt selecţionaţi pentru împerecheri, cu scopul de a se obţine o nouă generaţie. Aceasta, la rîndul ei, se expune din nou la agentul infecţios respectiv, iar cei care rămîn în viaţă se aleg pentru perpetuarea liniei. În acest mod, după mai multe generaţii, s-a reuşit formarea unei linii de şoareci rezistenţi la bacteriile paratifice.

Pentru a putea distinge în astfel de experienţe cît din rezistenţa liniei create este genetică şi cît este dobîndită de către descendenţi prin traversarea placentară şi colostrală a anticorpilor materni, se procedează la împerecheri duble. La o femelă în aceeaşi perioadă de estrus se utilizează doi masculi, din care unul rezistent şi altul considerat susceptibil la boală, dar care să posede un marker genetic distinct, pentru ca produşii lor să poată fi diferenţiaţi (ca marker se utilizează grupa sanguină sau chiar culoarea). La maturitate, semifraţii sînt supuşi testului de rezistenţă prin infectarea cu aceeaşi cantitate de agent infecţios. În cazul cînd descendenţii masculului susceptibil manifestă boala, iar a celui rezistent nu se îmbolnăvesc, se obţine dovada rezistenţei genetice faţă de agentul infecţios respectiv.

Cota de rezistenţă genetică mai poate fi testată şi prin intermediul încrucişărilor dintre o linie rezistentă şi o linie susceptibilă sau neselecţionată, supunînd hibrizii obţinuţi la proba infecţiei. Dacă rezistenţa şi respectiv susceptibilitatea este transmisă şi prin partea paternă, însemnează că acestea sînt de natură genetică. De asemenea, prin încrucişări

Scanned with OKEN Scanner

se poate diagnostica gradul de dominanţă sau recesivitate a genelor care determină rezistenţa împotriva unei boli sau a alteia.

Rezistenţa taurinelor la neoplasmul ocular malign. S-a putut remarca faptul că neoplasmul ocular afectează cu predilecţie taurinele cu capul alb, cum sînt cele care aparţin raselor Hereford şi Normandă. Legat de aceasta, în anul 1953, Wernicke (citat de D. E. Anderson), un adept al etiologiei ereditare, afirma că sensibilitatea unor rase faţă de neoplasmul ocular ar avea o bază genetică. În sprijinul acestei etiologii au venit o serie de observaţii, care confirmă transmiterea de către unii tauri la descendenţi a predispoziţiei pentru cancer ocular.

Pînă în prezent nu se cunoaşte încă mecanismul exact prin care acţionează genele pentru a determina rezistenţa şi respectiv susceptibilitatea faţă de această boală. Dovezile experimentale aduse de D. E. Anderson pledează în favoarea acţiunii lor indirecte, caracterizată prin protecţia pe care o conferă ochiului pigmentul din regiunea periorbitară şi a limbului sclero-corneean. După acest autor, pigmentul ar avea un rol inhibitor în dezvoltarea leziunilor canceroase, genele intervenind în mod indirect prin determinarea gradului de pigmentaţie. Agentul tumorigen cel mai plauzibil pare să fie lumina solară, mai exact componenţa ei ultravioletă. În acest sens converg şi unele cercetări care atestă că neoplasmul ocular nu apare la animale dacă regiunea palpebrală, limbul sclero-corneean şi pleoapa a treia sînt puternic pigmentate. De fapt, acesta este şi unul din criteriile pentru care la reproducţie sint preferaţi tauri cu o astfel de particularitate.

N. Gluhovschi şi colab. (1968), studiind 42 cazuri de neoplasm ocular la vaci din rasa Bălţată românească, a constatat că toate animalele bolnave prezentau depigmentate regiunea periorbitară şi limbul sclero-corneean. Exceptînd două situaţii de adenocarcinom, toate celelalte au fost diagnosticate ca epiteliom spino-celular.

Susţinînd determinismul genetic, N. Gluhovschi şi colab. consideră că în unităţile crescătoare, unde se înregistrează cazuri de neoplasm ocular, este necesar a se aplica o selecţie riguroasă, bazată pe excluderea de la reproducţie a exemplarelor cu regiunile periorbitare şi a limbului sclero-corneean depigmentate (fig. 78).

Rezistenţa suinelor la bruceloză. Cameron şi colab. (1943) sînt primii cercetători care au stabilit că rezistenţa faţă de bruceloză la suine are un substrat ereditar. Pentru susţinerea acestei afirmaţii, F. B. Hutt (1958) citează o experienţă făcută pe porci din rasa Berk. Se arată că dintr-un efectiv al unei unităţi infectate, s-au selecţionat două scroafe care au reacţionat negativ şi un vier cu o reacţie foarte slabă. De la aceşti genitori au fost obţinuţi 33 de produşi, dintre care au reacţionat pozitiv la bruceloză numai 27%, în timp ce contemporanii lor, proveniţi din forme parentale neselecţionate, crescuţi în aceleaşi condiţii de mediu, au reacţionat pozitiv în proporţie de 91% din indivizi.

Rezistenţa oilor la adenomatoza pulmonară. În jurul anului 1933, în Irlanda erau crescute două rase de ovine : Gottorp, care avea o mare răspîndire şi Adalbol, mai puţin numeroasă. Un import de oi Karakul din Germania efectuat în acea perioadă, a adus şi virusul adenomatozei pulmonare, care în ţara de origine nu şi-a manifestat virulenţa. În Irlanda virusul respectiv s-a dovedit atît de patogen încît, după un scurt timp,

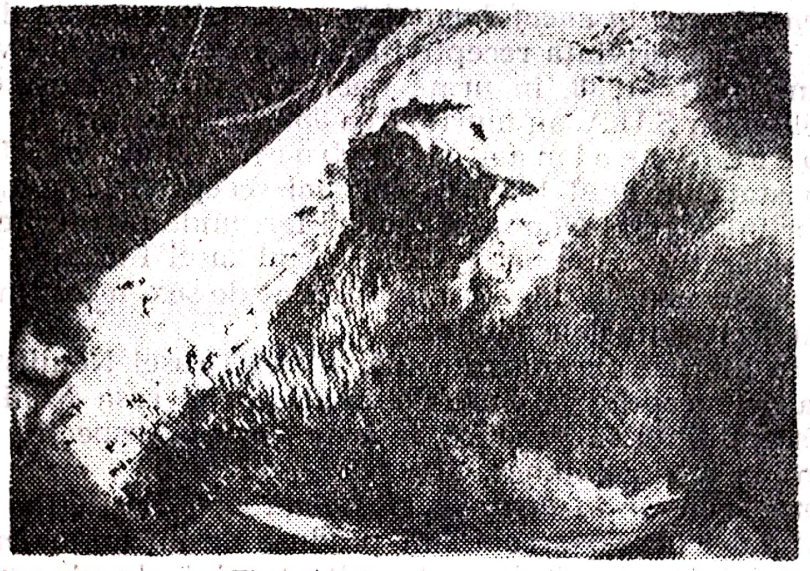


Fig. 78. Neoplasm ocular.

s-au îmbolnăvit majoritatea oilor de rasă Gottorp. Mai rezistente la virusul adenomatozei pulmonare s-au dovedit a fi oile Adalbol, însă efectivul lor era foarte redus.

S-a putut observa, însă, că în cadrul turmelor de oi Gottorp, sensibile în general la acest virus, descendenţii unor berbeci manifestau boala în proporţie de 90—94%, iar ai altora numai în proporţie de 10%. Prin această manifestare diferenţiată a bolii, variabilitatea genetică a rezistenţei la virus era evidentă.

Ca urmare, o selecţie făcută împotriva berbecilor şi a progeniturilor acestora care dovedeau sensibilitate şi menţinerea la reproducţie a berbecilor care confereau rezistenţă descendenţilor a determinat obţinerea, în circa patru ani, a unor populaţii de oi cu rezistenţă crescută faţă de virusul adenomatozei pulmonare. Pe baza acestui exemplu, se poate conchide că populaţiile de animale, în evoluţia lor, din conflictul direct cu diverşi agenţi patogeni, îşi modifică structura genetică, datorită creşterii frecvenţei genelor care conferă rezistenţă faţă de aceştia.

Rezistenţa vacilor la mastită. Inflamaţia septică a glandei mamare sau mastita la vaci este provocată mai ales de *Streptococus agalactiae*, precum şi de alţi streptococi, stafilococi şi bacili, care se găsesc răspîndiţi în adăposturile de animale. Combaterea acestei boli prin mijloacele profilactice şi terapeutice clasice (antibiotice, dezinfecţia ugerului şi a adăpostului) este extrem de dificilă şi de o eficacitate redusă.

Experienţele de selecţie care s-au efectuat în Noua Zeelandă şi S.U.A., pentru sporirea rezistenţei vacilor la mastite, au dus la obţinerea unor rezultate încurajatoare. În general, s-a putut constata că fiicele provenite din vaci mame care au făcut frecvent mastite, manifestă şi ele, în proporţie de 80%, această boală.

Reid (1958) a observat că în cadrul rasei Jersey există tauri a căror fiice manifestă mastite în proporţii de numai 14% şi că paralel cu aceştia sînt şi tauri a căror descendenţe exprimă boala în proporţie crescută, de 55%.

J. L. Lush (1950) stabileşte un coeficient de regresie între fiice şi mame privind rezistenţa la mastită, cu valoarea de 0,19±0,16.

Rezistența cailor la encefalomielită. La cabaline există diferențe evidente între rase în privința receptivității la encefalomielită virotică. Astfel, între anii 1937—1938, în urma unei epizootii declanșate de virusul encefalomielitei, în S.U.A. au murit circa 350 000 cabaline.

Lambert, Speelman și Osborn (citați de J. J. Hammond) constată, în anul 1939, că cei mai receptivi la această boală au fost caii aparținînd rasei Nonius și metișii lor, unde pierderile s-au ridicat la 58,1% comparativ cu numai 6,3% în cazul rasei Pur sînge englez. S-a observat, de asemenea, că tineretul, indiferent de sex, a fost mult mai sensibil la boală decît animalele adulte.

Faptul că hibrizii obținuți din încrucișarea rasei Nonius cu alte rase erau tot așa de receptivi la encefalomielită, ca și rasa Nonius, ne sugerează că susceptibilitatea genetică față de virusul respectiv se transmite la descendenți în mod dominant.

Rezistența găinilor la virozele blastomatoase. Entitățile morbide cuprinse în grupul leucoză-sarcom sînt produse de un mixovirus, iar boala lui Marek este determinată de mai multe tulpini ale virusului herpetic. Mortalitățile la găinile afectate survin datorită dezvoltării unor tumori viscerale cu localizare predilectă. În boala lui Marek tumorile se formează cu preferință pe sistemul nervos periferic, gonade, ochi și tegumente, producînd pareze și paralizii, iar în leucoza-sarcom, tumorile se dezvoltă în ficat, splină, bursa lui Fabricius etc.

Pierderile cauzate de leucozele aviare în sistemul industrial de creștere sînt estimate ca extrem de mari.

Pînă în prezent nu s-a identificat un alt remediu de reducere a acestor pierderi decît selecția pentru mărirea rezistenței genetice a găinilor la agenții etiologici.

Încă în anul 1913, F. B. Hutt a reușit să dovedească rezistența genetică a unor familii de găini la leucoză. Pe parcursul unei activități de aproape 20 ani el a reușit să creeze, cu ajutorul selecției divergente, două linii puternic rezistente la leucoze, precum și o linie foarte sensibilă la aceste boli. În liniile rezistente pierderile datorită leucozelor erau de 15% și ulterior deabia 2—3%, în timp ce la linia sensibilă pierderile prin mortalități depășeau 50%.

J. Cole (1941) a reușit să formeze prin selecție, în decurs de patru generații, o linie de păsări sensibilă și alta rezistentă pentru un sarcom transmisibil. Inocularea cu extract din acest sarcom la indivizii sensibili producea mortalitatea într-o proporție de 77%, pe cînd inocularea indivizilor rezistenți cu același preparat infecțios nu determina pierderi decît în proporție de 12,5%.

Investigațiile efectuate cu scopul de a elucida natura rezistenței și sensibilității păsărilor la virusurile leucozei au dus la concluzia existenței unui locus ocupat de două gene alele, responsabil pentru determinarea sintetizării unei componente proteice care conferă suprafeței celulare proprietatea de a se opune penetrării virusurilor în interiorul celulei, (D. W. Vogt și colab., 1965). S-a stabilit că rezistența față de leucoză este controlată de o genă recesivă autosomală, iar sensibilitatea este determinată de alela sa dominantă. Celulele genotipurilor homozigote pentru gena recesivă dețin însușirea de a se opune penetrării virusurilor în interiorul lor (Pirano, 1967), precum și de a determina regresia tumorilor dez-

voltate eventual în stadii incipiente (G y l e s, 1967). Genotipurile homozigote dominante și heterozigote (sensibile) nu posedă această capacitate și, ca urmare, boala se produce.

Rezistența găinilor la boli bacteriene. Rezistența diferențiată de la o familie la alta a fost observată și în cazul afecțiunilor cauzate de *Salmonella pullorum* (puloroză sau diareea albă a puilor) și *Salmonella galinarum* (tifoza aviară).

Cercetările întreprinse au reliefat faptul că între rase există diferențieri marcante de comportament față de aceste boli. Reacțiile pozitive la testele de hemoaglutinare pentru puloroză făcute de F. B. H u t t (1958) evidențiază că rasa Leghorn este mai rezistentă, comparativ cu rasele Rhode, Plymouth Rock și Wyandotte.

În anul 1935, R o b e r t și C a r d (citați de J. H a m m o n d) au reușit să selecționeze două linii de Leghorn pentru rezistență la diareea albă. Puii din aceste linii au supraviețuit infecției experimentale în proporție de 74%, pe cînd puii cuprinși în lotul martor, neselecționat, au supraviețuit în proporție de numai 28%.

Încrucișările făcute între linia rezistentă cu găini neselecționate pentru această însușire s-au soldat cu obținerea unor descendenți rezistenți. Retroîncrucișările produșilor din F_1 cu cele două forme parentale inițiale au produs o descendență cu compartament diferit față de puloroză. În acest fel s-a dovedit că rezistența la boală este transmisă ereditar.

Rezistența la puloroză este determinată de capacitatea unor organisme de a-și perfecționa, mai devreme decît altele, mecanismele de termoreglare ale corpului. Din acest punct de vedere, Leghornul este superior altor rase. Prin diverse experiențe s-a putut observa faptul că puii de o zi care posedau o temperatură cloacală superioară cu un grad erau mai rezistenți la diareea albă. Selecția după acest criteriu a dus la sporirea rezistenței pentru puloroză.

Este interesantă observația că în cazul cînd puii din sușele sensibile sînt întreținuți la o temperatură de 40 °C, ei se comportă la fel ca puii rezistenți, nefăcînd diaree albă. Aceasta este o altă dovadă care atestă cu claritate influența mediului asupra eredității.

L a m b e r t (1932), în vederea creșterii rezistenței la tifoza aviară, a selecționat găini, reușind ca după cinci generații să obțină o linie rezistentă, care infectată experimental cu agentul patogen n-a făcut boala decît în proporție de 9,4%. Față de pierderile înregistrate la un lot martor, neselecționat, într-o proporție de 85—90%, desigur că diferențele erau distinct semnificative.

H. H. C o l e (1950) a sesizat existența unor posibilități și în ceea ce privește sporirea rezistenței găinilor față de monocitoză. Se pare însă că rezistența genetică față de această afecțiune se datorează unui număr mai mare de gene care interacționează aditiv. Această afirmație este susținută de rezultatele unor încrucișări efectuate între linii cu sensibilitate diferită la monocitoză. Descendența obținută din astfel de încrucișări înregistra întotdeauna un procent de pierderi intermediar față de formele parentale, ceea ce demonstrează un determinism poligenic.

Rezistența animalelor la boli parazitare. Și în cazul rezistenței animalelor față de unii paraziți interni și externi, o serie de observații, dar

Scanned with OKEN Scanner

mai ales experimentări au semnalat diferenţieri evidente între specii, rase, familii şi chiar între indivizi.

Un protozoar, *Eimeria tenella*, parazitează în tubul digestiv al găinilor, producînd pierderi mari în rîndul puilor la vîrsta de 10—15 zile prin boala pe care o declanşează denumită coccidioză. Printre alte semne manifestate de puii bolnavi este şi diareea sanguinolentă.

Mai mulţi cercetători : Rosenberg (1941), Champion, (1954), citaţi de F. B. Hutt, au atras atenţia cu privire la existenţa posibilităţii de sporire prin selecţie a rezistenţei puilor faţă de coccidioză. Dealtfel s-a şi reuşit obţinerea unor linii rezistente şi sensibile la infecţia cu coccidia *E. tenella*. Descendenţii obţinuţi din încrucişarea liniilor rezistente cu linii sensibile s-au situat, după infecţia experimentală cu agentul patogen, intermediar ca pierderi faţă de formele parentale. Se atestă în felul acesta că rezistenţa faţă de coccidioză posedă un mecanism de determinare polifactorială.

De asemenea, prin selecţie divergentă s-au creat linii de găini rezistente şi sensibile la nematozii *Ascaridia lineata* şi *Heterachis galinae*. Pentru o rezistenţă genetică în aceste cazuri pledează faptul că receptivitatea raselor de găini este foarte diferită.

La ovinele crescute în zone cu exces de umiditate se produc însemnate pierderi, care se datorează infestării cu viermi intestinali din familia *Trichostrongilidae*. Se cunoaşte faptul că rasa englezească de oi Romney-Marsh, formată pe terenuri cu multă umiditate, posedă o rezistenţă naturală crescută faţă de *Trichostrongilide* în general, dar mai ales faţă de unul numit *Ostertagia circumcineta*.

B. L. Warwick şi colab. (citaţi de F. B. Hutt, 1958) au reuşit să selecţioneze suşe de capre rezistente la parazitul intestinal *Haemonchus contortus*. Descendenţa masculilor rezistenţi obţinută cu femele neselecţionate a avut o incidenţă de 70—80% indivizi rezistenţi, comparativ cu descendenţa unor părinţi neselecţionaţi, unde aceasta a fost de numai 31—33%.

După cum se ştie, în unele zone calde şi umede ale Africii, musca tsetse vehiculează printre animale şi chiar oameni diferite tipuri de tripanosome, care sînt paraziţi ai sîngelui. Aceste protozoare produc mari pierderi în producţia taurinelor. Shorthornul african şi în mod deosebit rasa de taurine N'Dama, originară din Guineea, s-au dovedit a fi foarte rezistente faţă de două specii de tripanosome cu origine geografică diferită.

Comportarea diferită a unor specii şi rase de animale faţă de parazitoze, dar şi a indivizilor izolaţi, precum şi a descendenţilor acestora, determină convingerea că într-adevăr rezistenţa şi sensibilitatea animalelor la paraziţii interni au o importantă componentă genetică. Pe de altă parte, faptul că rasa de oi Romney-Marsh este foarte rezistentă la trichostrongilide, iar rasele N'Dama şi Shorthorn din Africa de vest sînt cu rezistenţă crescută faţă de tripanozomiaze, ne sugerează că probabil acestea s-au format printr-o selecţie naturală foarte severă, care a acţionat asupra populaţiilor locale, supuse continuu contactului direct cu agenţii patogeni ai bolilor respective.

Rezistenţa animalelor la paraziţi externi. Actualmente se cunoaşte că unele artropode parazite hematofage, cum sînt căpuşile, reprezintă vectorii prin intermediul cărora se transmit ricketiile la diferiţi indivizi.

Scanned with OKEN Scanner

Specia de căpușă *Amblyomma habreum* vehiculează ricketia care provoacă moartea viteilor cu simptome de pericardită exudativă (lichid în spațiul pericardic). De reținut este faptul că pierderile ca urmare a acestei boli parazitare sînt inexistente la zebul african. O anchetă statistică efectuată asupra mortalității datorate pericarditelor exsudative la zebu, la hibrizii cu procent diferit de „sînge" zebu, precum și la vite din rasele europene, ne dă indicații asupra faptului că rezistența la paraziții externi este de natură genetică.

S-a putut constata însă că numărul de căpuși implantate pe o anumită suprafață de piele este mult mai mic la zebu, precum și la indivizi dintr-o rasă de vaci, provenită din Honduras și Nicaragua, numită Criollo, comparativ cu numărul crescut de căpuși implantate la vitele europene. Această situație a arătat că rezistența la paraziții externi se datorează mai degrabă particularităților pielii, care în cazul zebului și a rasei Criollo nu permite căpușilor să se implanteze în pielea lor și astfel inocularea ricketiei sau a altor organisme microbiene în circulația sanguină a gazdei este anihilată. O caracteristică similară se întîlnește la unele soiuri de zmeură cotate ca rezistente la atacul mozaicului frunzelor. Planta își datorează rezistența în acest caz desimii și înălțimii perilor de pe frunze și tulpină, care nu permit aphidelor (păduchi de plante) să sugă seva, ocazie cu care ar introduce în circulație și agentul patogen.

Această proprietate de rezistență a unor organisme, datorate particularităților morfologice care fac imposibilă intervenția vectorului purtător de agent patogen, se numește *clenduzitate*. Se pare că și rezistența zebului și a rasei Criollo față de piroplasmoze și ricketioze se datorează în realitate unei clenduzități.

Specificitatea și natura rezistenței genetice la boli. În practica creșterii animalelor ar fi deosebit de important să se obțină linii sau suișe de animale concomitent rezistente la mai multe boli, care prin mijloacele obișnuite sînt dificil de eradicat. Din nefericire, însă, experiențele, cel puțin de pînă acum, au dovedit că atingerea unui asemenea obiectiv este deosebit de dificilă, pentru că, de regulă, un animal rezistent genetic la o boală este sensibil la alta. De exemplu, liniile rezistente genetic la puloroză sînt sensibile la monocitoză. Există, în mod excepțional, și cazuri cînd unele suișe de Leghorn sînt rezistente simultan la puloroză și tifoză.

În ceea ce privește natura rezistenței genetice a animalelor la boli, deocamdată se cunoaște foarte puțin, cu toate că diverse experiențe efectuate pe animale de laborator arată faptul că această rezistență pare a fi dependentă de mecanismele ce implică sistemul reticulo- histiocitar. Astfel, ea depinde pe de o parte de rapiditatea cu care organismele își sintetizează anticorpii, ca reacție la o anumită infecție și de intensitatea cu care fagocitele atacă agenții patogeni, pe de altă parte. În legătură cu aceasta, s-a identificat că printre cobai există unii indivizi rezistenți la infecția cu *Salmonella choleraesuis*, dar și indivizi foarte sensibili la agentul microbian respectiv. Totodată s-a putut depista că animalele sensibile la acest tip de salmonelă erau deficitare în privința unei substanțe din sînge denumită complement, care are rol major în funcționarea corectă a anticorpilor, în timp ce cobaii rezistenți posedau un complement normal. Cu ajutorul selecției a fost demonstrat faptul că descendenții rezul-

Scanned with OKEN Scanner

taţi din părinţi deficienţi pentru complement sînt, în mare majoritate, de asemenea deficienţi.

Problema obţinerii unor linii de animale rezistente la diferite boli infecţioase şi parazitare pretinde lucrări de selecţie foarte costisitoare. Din acest punct de vedere se pare că şansele sînt mai favorabile speciilor la care valoarea individului este relativ mică, iar ritmul de reproducţie mare (păsări, porci), comparativ cu speciile la care valoarea individului este mare şi ritmul de reproducţie mic (taurine, cabaline). Trebuie avut în vedere şi faptul că variabilitatea genetică a diferiţilor agenţi patogeni este aşa de accentuată, încît nu există nici o certitudine că rezistenţa genetică faţă de o anumită suşă bacteriană sau virală să se păstreze vreme îndelungată, atît timp cît acestea pot căpăta noi valenţe virulente. Se impune totuşi ca în cadrul efectivelor unde se identifică indivizi sau familii cu însuşiri de rezistenţă la anumite boli să se recurgă la studierea atentă a acestora, la selecţia şi reproducerea lor.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 10

Profilaxia genetică

10.1. DEFINIŢIA, IMPORTANŢA ŞI IMPLICAŢIILE PROFILAXIEI GENETICE

În condiţiile creşterii animalelor în sisteme intensive se aplică la toate speciile programe specifice de ameliorare continuă a efectivelor, în scopul sporirii producţiilor pe fiecare animal în parte. În vederea obţinerii unor efecte maxime ale selecţiei pentru caracterele considerate, se caută ca noile generaţii de descendenţi să provină din cele mai valoroase cupluri parentale, exemplarele care nu corespund criteriilor minime impuse fiind înlăturate de la reproducţie. În această acţiune, o atenţie deosebită se acordă masculilor, care pot să dea un număr mare de descendenţi în fiecare an. Aceasta, cu atît mai mult cu cît s-a introdus sistemul însămînţărilor artificiale la majoritatea speciilor de fermă. Astfel, dacă prin montă un taur poate să aibă aproximativ 50 de descendenţi anual, prin însămînţare artificială cu spermă congelată el produce practic circa 10 000 de descendenţi, iar teoretic ar putea avea chiar 50 000 de descendenţi. Taurii care determină anumite însuşiri morfo-productive valoroase la descendenţi vor fi astfel utilizaţi intensiv în producerea generaţiilor de descendenţi.

În aceste condiţii, folosirea la reproducţie a unor exemplare valoroase fenotipic, dar purtătoare a unor gene nedorite sau a unor aberaţii cromozomale transmisibile va determina răspîndirea largă a acestor anomalii în descendenţă. Folosind necontrolat un reproducător purtător (heterozigot), jumătate din numărul descendenţilor vor moşteni gena nedorită. În acest mod, frecvenţa genei respective în populaţie va creşte foarte repede şi odată cu numărul mare de purtători vor avea loc, inevitabil, şi împerecheri între aceştia. Dacă gena nedorită are efect letal, înseamnă că un sfert din descendenţii unor cupluri heterozigote se vor pierde. Cu cît situaţia avansează, în sensul creşterii frecvenţei genei nedorite, cu atît numărul mortalităţilor şi deci al pierderilor economice va fi şi el mai mare. În aceste condiţii, cînd frecvenţa unei gene nedorite atinge valori ridicate, intervenţiile de evidenţiere a purtătorilor şi de eliminarea lor de la reproducţie implică acţiuni pe scară largă, deci foarte costisitoare. Iată de ce se impune de la început, în condiţiile actuale ale creşterii şi

Scanned with OKEN Scanner

exploatării animalelor, să se găsească căi și metode de prevenire a răspîndirii afecțiunilor ereditare, adică de profilaxie genetică.

Prin *profilaxie genetică* se înțelege un complex de metode, măsuri și mijloace menite să pună în evidență, să elimine și să limiteze extinderea bolilor ereditare la animale.

Importanța diagnosticului, prevenirii și combaterii bolilor ereditare la animalele domestice este susținută de următoarele trei observații :

1) *Bolile ereditare ale animalelor domestice sînt relativ puțin cunoscute și studiate.*

Dacă la om se cunosc și sînt descrise peste 2 500 de boli ereditare, la animalele de fermă, așa cum s-a arătat la capitolul 9, se cunosc mult mai puține (circa 46 de afecțiuni letale la bovine, 10 la cabaline, 18 la suine, 15 la ovine, 45 la păsări, peste 10 la cîine și pisică, precum și alte cîteva zeci de afecțiuni neletale, cărora li se atribuie o etiologie pur ereditară sau de predispoziție ereditară). Discrepanța dintre numărul bolilor ereditare cunoscute la om și cele cunoscute la animalele de fermă reflectă o insuficientă preocupare pentru cunoașterea acestui tip de afecțiuni la animale. De aceea, unul din obiectivele majore ale eredopatologiei veterinare este acela de a cerceta și de a pune în evidență un număr cît mai mare de boli genetice cunoscute sau încă necunoscute la animale și care se presupune că pot exista în efectivele din țara noastră. Totodată, evidențierea caracterului ereditar al unor afecțiuni va trebui să fie însoțită de stabilirea gradului de răspîndire și de consecințele zoo-economice și sanitar-veterinare ale acestor afecțiuni.

2) *Bolile ereditare ale animalelor de fermă se pot răspîndi cu rapiditate și prin aceasta pot produce mari pierderi zoo-economice.*

Există numeroase exemple care au demonstrat că neglijarea unor afecțiuni ereditare, mai mult sau mai puțin cunoscute, a dus la răspîndirea acestora cu consecințe economice dintre cele mai nedorite.

În Suedia, de exemplu, au fost folosiți unul sau doi tauri de rasă Roșie suedeză, necontrolați citogenetic, fapt care a dus la răspîndirea translocației Robertsoniene 1/29 la această rasă, la o frecvență de aproximativ 15%.

Acțiunea de identificare a descendenților și de urmărire a efectelor pe care anomalia o poate avea asupra reproducției la purtători, se află în curs de desfășurare. Pînă în anul 1979, în țara noastră au fost examinați citogenetic numai aproximativ 160 de tauri utilizați în rețeaua de însămînțări artificiale.

3) *Necesitatea unui cadru legal și organizatoric pentru evidențierea, profilaxia și combaterea bolilor ereditare la animale.*

În *„Programul național de ameliorare a taurinelor pe perioada 1980—1990“* s-a prevăzut introducerea unor măsuri de profilaxie genetică care vor permite, pe de o parte, controlul mai sever al anomaliilor ereditare la această specie, iar pe de altă parte va impulsiona cercetarea științifică în acest domeniu al patologiei animale.

Realizarea profilaxiei genetice a animalelor de fermă are multiple implicații de ordin zootehnic, sanitar-veterinar, economic, științific și organizatoric, implicații care sînt redate schematic în figura 79.

Se observă că sub aspect zootehnic, profilaxia genetică se referă la îmbunătățirea criteriilor de apreciere a materialului de reproducție. În

Scanned with OKEN Scanner

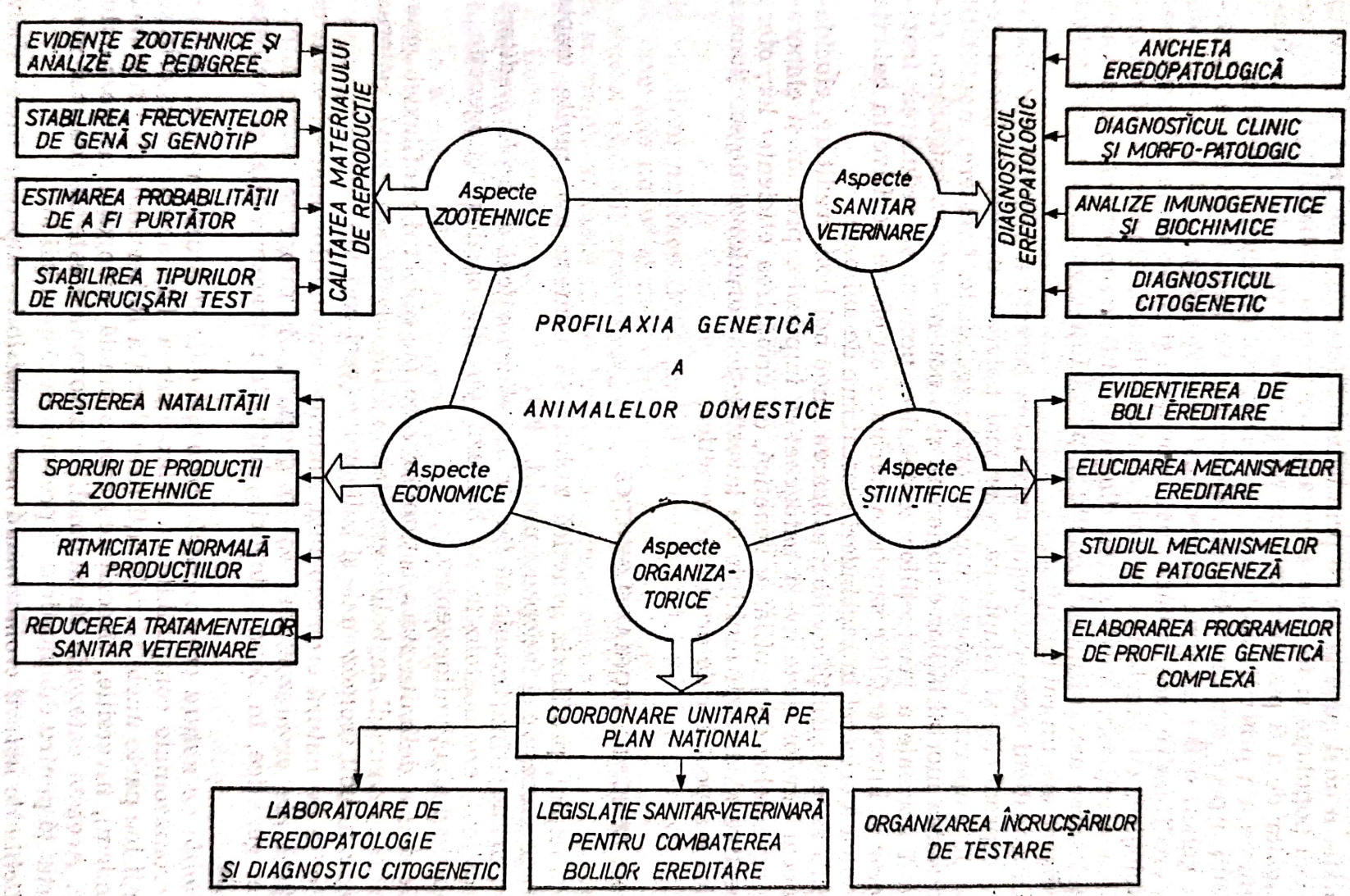


Fig. 79. Diagramă reprezentînd implicaţiile profilaxiei genetice.

Scanned with OKEN Scanner

acest context, ţinerea unor evidenţe corecte, care să ofere posibilitatea întocmirii şi analizei de pedigree, estimarea gradului de răspîndire în populaţie a unei gene nedorite prin calculul frecvenţei de genă şi genotip din acea populaţie şi în ultimă instanţă aprecierea probabilităţii unui reproducător de a fi purtător prin încrucişări de testare, sînt elemente fundamentale ale practicii zootehnice în realizarea profilaxiei genetice.

Sub aspect sanitar-veterinar, elementul de bază în realizarea profilaxiei genetice îl constituie *diagnosticul eredopatologic*. Diagnosticul de boală ereditară se face în baza unei anamneze şi chiar a unei anchete eredopatologice, cu precizarea naturii anatomoclinice, biochimice şi citogenetice a afecţiunii. În stabilirea diagnosticului eredopatologic şi mai ales în înţelegerea mecanismului genetic implicat într-o anumită stare, analiza de pedigree are un rol hotărîtor.

Diagnosticul eredopatologic, aprecierea corectă a calităţii materialului de reproducţie şi adaptarea celor mai potrivite măsuri de igienă genetică au importante consecinţe de ordin economic. Creşterea natalităţii şi reducerea mortalităţilor embrionare şi a nou-născuţilor, asigurarea ritmicităţii normale a producţiilor zootehnice, precum şi reducerea tratamentelor şi intervenţiilor sanitar-veterinare au efecte pozitive în balanţa economică a oricărei întreprinderi crescătoare de animale.

Sub aspect ştiinţific, diagnosticarea unor noi boli ereditare, elucidarea mecanismelor genetice şi patogenetice implicate, precum şi elaborarea programelor de profilaxie genetică, cu urmărirea eficienţei lor, oferă perspective şi direcţii multiple de investigaţie teoretică şi de soluţionare practică a aspectelor de profilaxie genetică.

10.2. PRINCIPIILE PROFILAXIEI GENETICE

Principial, profilaxia genetică trebuie să urmeze mai multe trepte sau etape succesive şi independente (fig. 80).

În primul rînd trebuie să fie stabilit *diagnosticul de boală ereditară*. Diagnosticul eredopatologic se bazează pe diagnosticul citogenetic şi diagnosticul afecţiunilor genice.

Pentru a delimita sfera acţiunilor care fac obiectul profilaxiei genetice este convenabil ca bolile ereditare să fie clasificate după criteriul etiologic, în boli cromozomale şi boli genice (vezi cap. 9).

Bolile de natură cromozomală, datorate anomaliilor numerice sau de structură ale cromozomilor, pot fi grupate, din punct de vedere al profilaxiei genetice, în două categorii distincte : transmisibile şi netransmisibile.

Bolile de natură cromozomală transmisibile sînt determinate de aberaţii cromozomale compatibile cu reproducerea. Din această categorie de aberaţii fac parte unele translocaţii (translocaţia Robertsoniană şi fusiunea în tandem), inversiile, vîscozitatea cromozomală, elongaţia cromozomului Y etc. Această categorie de anomalii cromozomale este de cea mai mare importanţă pentru diagnosticul şi prevenirea răspîndirii lor.

Bolile de natură cromozomală netransmisibile cuprind, între altele, aneuploidiile autosomale şi heterosomale (sindromul XXY, XO etc.) şi freemartinismul (himerism XX/XY). De menţionat că această categorie

Scanned with OKEN Scanner

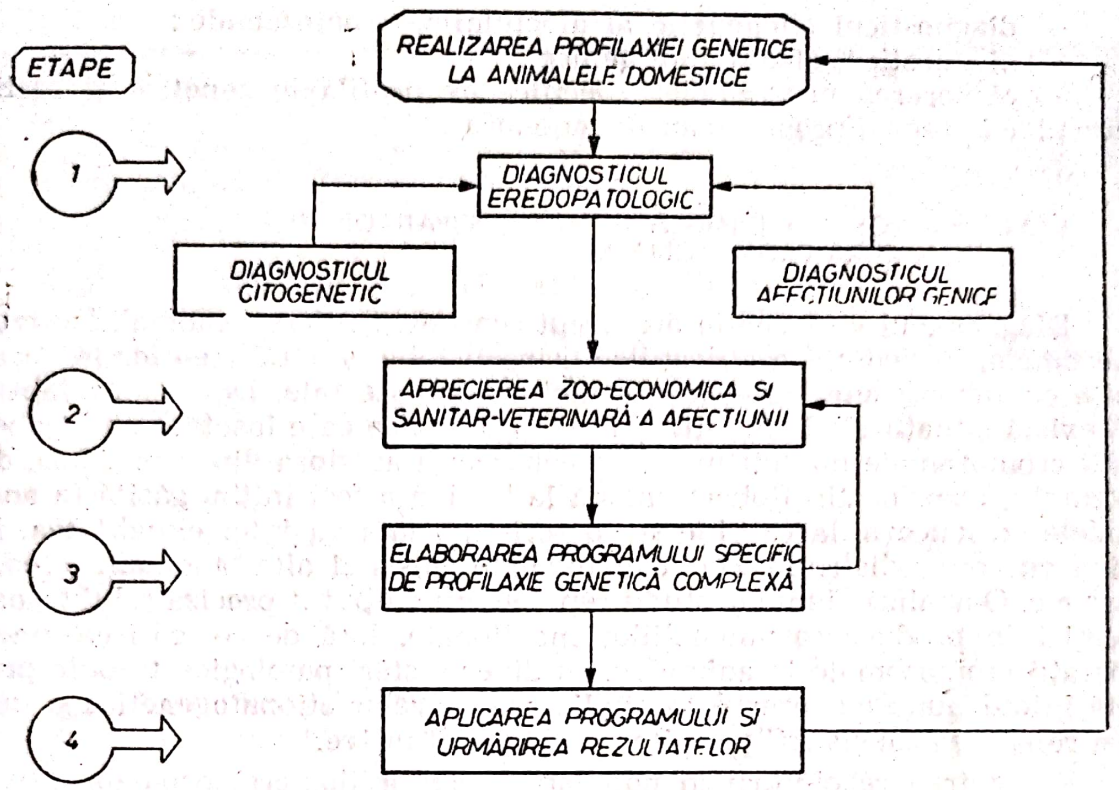


Fig. 80. Principiile şi etapele de realizare a profilaxiei genetice.

de afecţiuni nu face decît parţial obiectul profilaxiei genetice, întrucît ele apar „de novo" şi nu se transmit la descendenţi. Punerea în evidenţă a acestor aberaţii cromozomale trebuie făcută cît mai timpuriu, pentru ca animalele afectate să fie dirijate din vreme spre îngrăşătorii şi valorificate pentru carne.

Bolile ereditare de natură genică sînt cauzate de gene letale cu diverse grade de penetranţă şi expresivitate, transmisibilitatea lor fiind legată de natura genelor implicate.

În al doilea rînd, realizarea profilaxiei genetice — specifică pentru fiecare boală — se bazează pe *evaluarea consecinţelor zoo-economice şi a gradului de răspîndire al afecţiunii*. Realizarea etapelor ulterioare profilaxiei genetice trebuie să fie total dependente de justificarea lor zooeconomică.

În al treilea rînd, cînd această justificare există, se va proceda la elaborarea programelor specifice de profilaxie genetică ;

În al patrulea rînd se va trece la aplicarea acestor programe de profilaxie genetică în cadrul programelor de ameliorare şi se vor urmări rezultatele obţinute.

10.3. METODOLOGIA APLICĂRII PROFILAXIEI GENETICE

Profilaxia genetică se referă numai la bolile cromozomale transmisibile şi la bolile ereditare de natură genică, iar metodologia aplicării ei se bazează pe trei elemente principale :

— diagnosticul citogenetic al afecţiunilor cromozomale ;
— diagnosticul afecţiunilor genice ;
— elaborarea programelor specifice de profilaxie genetică şi realizarea lor în cadrul programelor de ameliorare.

10.3.1. DIAGNOSTICUL CITOGENETIC AL EREDOPATIILOR DE NATURĂ CROMOZOMALĂ

Diagnosticul citogenetic are drept scop evidenţierea anomaliilor cromozomale, în deosebi a aberaţiilor transmisibile, şi studierea lor în corelaţie cu tabloul anatomo-clinic al animalelor afectate. De reţinut faptul că există situaţii cînd anumite tulburări organice care însoţesc unele aberaţii cromozomale nu sînt neapărat consecinţa acestora din urmă. Aşa, de exemplu, translocaţia Robertsoniană la bovine a fost iniţial găsită la animalele cu leucoză, la caprine s-a descris asociată cu intersexualitatea, la cîine cu condrodistrofie, cheilognatopalatoschisis şi alte anomalii ereditare etc. O analiză atentă şi studii repetate nu au putut preciza rolul translocaţiei în producerea anomaliilor menţionate. Iată de ce, găsirea unor aberaţii cromozomale la animalele cu diverse stări patologice trebuie privită întotdeauna cu rezervă în explicarea cauzelor etiopatogenetice şi numai repetarea cazuisticii permite concluzii definitive.

Prevenirea răspîndirii în populaţie a aberaţiilor cromozomale transmisibile, diagnosticate prin analize citogenetice se va realiza numai prin eliminarea de la reproducţie a indivizilor care prezintă cariotip aberant.

Semnalarea unor aberaţii cromozomale transmisibile trebuie să fie completată cu anchete eredopatologice specifice şi adoptarea unor programe mai complexe de profilaxie genetică. Acestea trebuie să vizeze stabilirea gradului de răspîndire, consecinţele zoo-economice şi sanitar-veterinare ale anomaliei şi adoptarea de măsuri organizatorice corespunzătoare pentru eliminarea treptată din efective a tuturor animalelor afectate şi evitarea folosirii lor la reproducţie. Un astfel de program a fost elaborat la Institutul agronomic „Dr. Petru Groza" din Cluj-Napoca, în vederea reducerii frecvenţei translocaţiei Robertsoniene 1/29 la rasa Bălţată românească.

În scopul prezentării rezultatelor analizei citogenetice într-o formă cît mai completă şi detaliată, se poate folosi *Fişa de analiză citogenetică* prezentată în figura 81.

10.3.2. DIAGNOSTICUL EREDOPATIILOR DE NATURĂ GENICĂ

Pentru a putea stabili natura ereditară a unor afecţiuni morfologice şi funcţionale este obligatorie descrierea în detaliu a tipului de afecţiune. Numai în acest mod se poate urmări prin anchetă eredopatologică una şi aceeaşi boală ereditară.

De aceea, diagnosticul eredopatiilor genice se bazează în primul rînd pe metodele clasice de diagnostic : examen clinic, analize de laborator, examen anatomopatologic şi histopatologic etc., care precizează caracteristicile stării maladive. Totodată, pentru unele eredopatii (tulburări

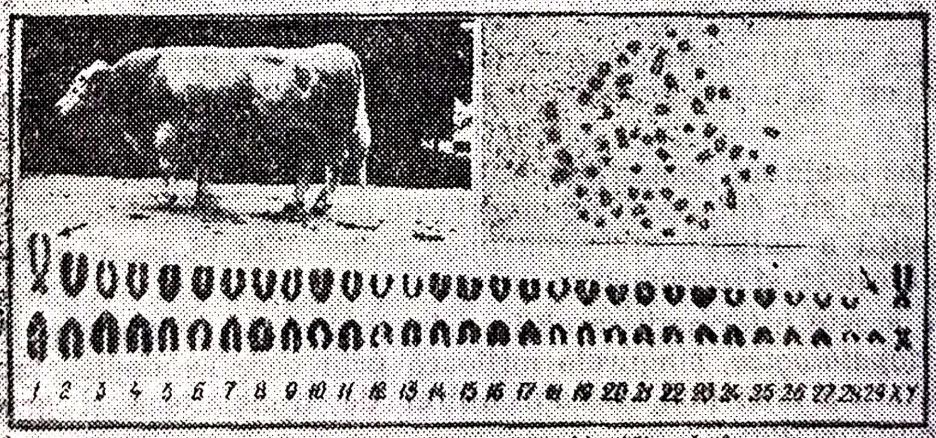
Scanned with OKEN Scanner

Institutul agronomic „Dr. P. Groza", Cluj-Napoca
Facultatea de Zootehnie și Medicină Veterinară
Laboratorul de Genetică și Eredopatologie

Data 15.03.1978

FIȘA DE ANALIZĂ CITOGENETICĂ Nr. 115

Specia Bovină Rasa Simmental Anul naș. 1974
Tata Wasohter Mama Tifana Proveniență Indigen
Sexul M Serviciul Reproducție Culoare și semne particulare Bălțată cu galben
Numele WAL Nr. matricol 740161 Proprietatea și adresa SEMTEST Mureș, Str. Budiului nr. 76
Data examinării 03.03.1978
Anamneza Aparține unei familii cuprinzînd 14 semifrați paterni - reproducători masculi care activează în diferite zone ale Transilvaniei
Observații clinice normal
Diagnostic citogenetic 59,XY, tr.+
Preparat mitotic/meiotic Cod 9-5-1.1b



Intocmit de, Verificat de,
Ing. Z. Haidu Dr. Ing. Simpreasan

Fig. 81. Prezentarea diagnosticului citogenetic în cadrul Fișei de analiză citogenetică.

enzimatice, proteinemii, deficiente imunologice etc.) diagnosticul stării de boală se bazează pe metode imunogenetice. Acestea presupun stabilirea grupelor sanguine, a tipurilor de proteine din plasma sanguină, lapte, musculatură, plasma seminală, tipurile de hemoglobină etc., pentru care se utilizează numeroase tehnici serologice, de electroforeză, histoenzimologice și altele (fig. 82).

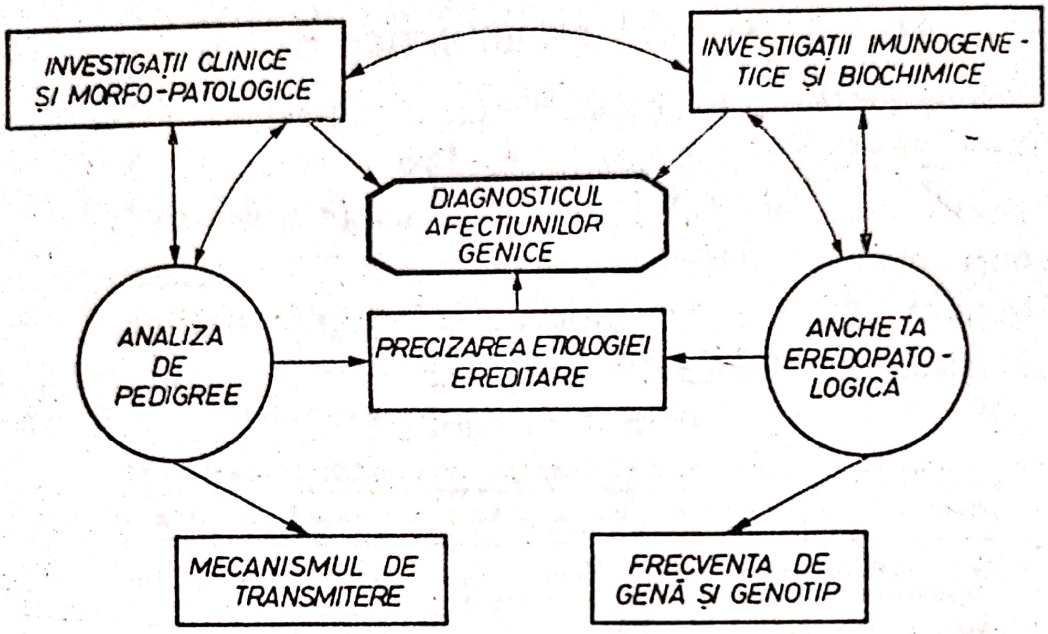


Fig. 82. Reprezentare schematică a elementelor pe care se bazează și a etapelor necesare în precizarea diagnosticului de afecțiune ereditară.

Odată stabilit tipul de afecțiune, etiologia sa ereditară se poate suspecta pe baza a trei surse principale de informații :

— dacă boala în cauză a mai fost semnalată ca entitate nosologică distinctă și i s-a atribuit, exclusiv sau parțial, un caracter ereditar ;

— dacă are un vădit caracter familiar, apare sporadic dar repetat într-un efectiv și este frecventă în zona de activitate a unui anumit reproducător ;

— dacă boala nu poate fi corelată cu intervenția unor factori cauzali de mediu ambiant, cum ar fi tehnologia de creștere și exploatare, situația epizootologică a unității, aplicarea unor tratamente biotehnice de intensivizare a creșterii și reproducției ș.a.

Toate aceste informații se obțin prin *analize de pedigree* și prin *anchete eredopatologice*, singurele mijloace prin care se poate stabili natura ereditară a unei boli, mecanismul ei de transmitere și gradul de răspîndire în efective.

Atît în întocmirea pedigreeului, cît și în inițierea anchetei eredopatologice se pornește de la animale afectate de o anumită eredopatie, după care se încearcă găsirea și analiza unui număr cît mai mare de animale înrudite cu acestea : părinți, frați, surori, descendenți, semifrați, semisurori, etc. Animalele afectate de eredopatii, care reprezintă puncte de inițiere în cercetările genetice și statistice poartă numele de *probanzi*. Probandul oferă informații ereditare numai în măsura în care el este consi-

derat în cadrul familiei sale. În acest sens restrîns, prin *familie* se înţelege un cuplu parental şi descendenţii săi. Luînd în considerare o singură familie, se va întocmi pedigree-ul urmărind momentul de apariţie a eredopatiei considerate.

Pentru o analiză genetică mai completă şi care poate furniza date mai precise despre o anumită eredopatie, se va face o anchetă eredopatologică care cuprinde mai mulţi probanzi şi familii, urmînd apoi, prin intermediul metodelor statistico-matematice, să se interpreteze observaţiile înregistrate.

Analiza de pedigree. În stabilirea caracterului ereditar al anomaliilor, un rol important îl joacă cunoaşterea gradului de înrudire dintre animalele bolnave şi sănătoase, atît în aceeaşi generaţie, cît şi din generaţii succesive. Pentru a putea urmări cu uşurinţă familiile, gradele de înrudire din sînul lor şi momentul în care apar animalele afectate, se utilizează diferite forme de organizare a datelor familiale. Reprezentarea grafică, după anumite reguli, a relaţiilor de înrudire între indivizi se numeşte *pedigreu* sau *arbore genealogic*.

Există mai multe tipuri de pedigree, dar pentru scopul urmărit aici va fi redat un model aplicabil în cele mai multe ocazii. Astfel, indivizii de aceeaşi generaţie se vor nota în plan orizontal. Masculii vor fi reprezentaţi cu un patrat, iar femelele cu un cerc. Împerecherea unui mascul cu o femelă este redată printr-o linie orizontală care îi uneşte. Descendenţii rezultaţi se vor nota pe o verticală sau mai multe verticale (după numărul de descendenţi) pornite din orizontala de împerechere. Identificarea indivizilor din pedigree se face cu ajutorul cifrelor arabe, în ordine de la stînga la dreapta, sau, cînd e posibil, cu numele sau numărul corespunzător fiecărui individ. Generaţiile se notează cu cifre romane în stînga fiecărui plan orizontal. Pentru marcarea animalelor sau persoanelor bolnave, de obicei se haşurează patratele (masculii) sau cercurile (femelele) corespunzătoare.

În figura 83 este prezentat pedigreul unei familii cu polidactilie. Atunci cînd într-un pedigreu apar animale bolnave din părinţi sănătoşi, concluzia va fi că tipul de transmitere este recesiv. Apariţia animalelor bolnave corespunde, în acest caz, cu starea de homozigoţie recesivă rezultată în urma împerecherilor între părinţi heterozigoţi.

Dacă însă într-un pedigreu afecţiunea înregistrată la o parte din descendenţi este prezentă la unul din părinţi, atunci filiera de transmitere ereditară este dominantă.

Analiza de pedigree oferă date importante privind mecanismul ereditar, dar ea are o valoare limitată, întrucît, luînd ca fami-

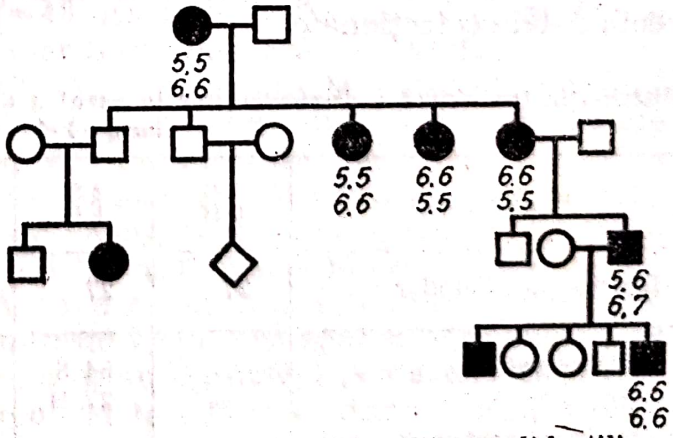


Fig. 83. Pedigreul unei familii cu polidactilie :

Prin pătrate sînt indicaţi masculii iar prin cercuri femelele. Pătratele sau cercurile pline indică indivizii afectaţi. La fiecare individ afectat, cifrele de sus indică numărul degetelor de la mîini, iar cifrele de jos numărul degetelor de la picioare.

Scanned with OKEN Scanner

lie o pereche parentală şi descendenţii ei pe mai multe generaţii, este neglijată transmiterea ereditară a afecţiunii în cauză prin intermediul altor animale.

Ancheta eredopatologică. Ancheta eredopatologică este o formă complexă de urmărire şi diagnosticare a bolilor ereditare, care compensează limitele analizei de pedigree, prin urmărirea unui număr mare de animale şi combinarea datelor aparţinînd mai multor familii.

Există mai multe posibilităţi de a începe o anchetă eredopatologică, dar cea mai comună o reprezintă *metoda probandă*. În acest caz, într-un grup de animale, deci într-o populaţie restrînsă, se vor urmări cazurile de boală (probanzii) care ar putea fi de natură ereditară. Pornind de la aceşti probanzi descendenţi se va încerca reconstituirea familiilor din care ei provin. În astfel de cazuri se înregistrează însă, erori sistematice de colectare a datelor, deoarece nu vor fi luate în considerare familiile cu purtători, dar care prin şansă nu au produs descendenţi afectaţi.

De exemplu, să notăm cu p probabilitatea de a se naşte descendenţi normali, şi cu q probabilitatea de a se naşte animale bolnave (aa) în cazul împerecherii între animale purtătoare ($Aa \times Aa$). Astfel, $p=3/4$, iar $q=1/4$. Dacă se iau în considerare numai familiile cu cîte 3 descendenţi, atunci diferitele proporţii de descendenţi sănătoşi şi bolnavi vor fi :

$$(p+q)^3=p^3+3\,p^2q+3\,pq^2+q^3,$$

adică, 27/64 familii cu 3 descendenţi sănătoşi (p^3), 27/64 familii cu doi descendenţi sănătoşi şi unul bolnav (p^2q), 9/64 familii cu un descendent sănătos şi doi bolnavi (pq^2) şi 1/64 familii cu toţi descendenţii bolnavi (q^3). Folosind metoda probandă şi urmărind deci numai familiile cu descendenţi bolnavi, nu vor fi luate în considerare 27/64 din familiile provenite din părinţi purtători, dar la care nu a apărut boala.

În general, dacă se notează cu i numărul descendenţilor pe familie, vor fi neglijate p^i familii, care întîmplător au numai descendenţi sănătoşi. În acest caz, distribuţia datelor nu mai corespunde expresiei $(p+q)^i$ şi deci nu mai este o distribuţie normală. Distribuţia va fi trunchiată („truncate selection" după N. E. Morton, 1957, 1959) la unul din capete, conform expresiei $(p+q)^i - p^i$ şi de aceea vor fi necesare corecturi.

În tabelul 16 este prezentat un exemplu al modului în care se pot corecta datele colecţionate.

Tabelul 16

Distribuţia trunchiată a descendenţilor în cazul a 64 de familii cu i=3 descendenţi, p=3/4, iar q=1/4

Proporţia S/B	3 S 0 B	2 S 1 B	1 S 2 B	0 S 3 B	Total
Distribuţia familiilor	27	27	9	1	64
Observat	— —	54 S 27 B	9 S 18 B	0 S 3 B	63 S+ 48 B=111
Corectat	81 S 0 B	54 S 27 B	9 S 18 B	0 S 3 B	144 S+ 48 B=192

S=sănătos ; B=bolnav

Se constată că de la proporţia observată de 43% a bolnavilor, în urma corecturii se ajunge la proporţia reală de 25%, adică se ajunge la probabilitatea $q=0,25$ de apariţie a descendenţilor bolnavi. Fără această corectură, probabilitatea de apariţie a cazurilor de boală va fi în mod greşit supraestimată.

În vederea calculării corecte a probabilităţii de a se naşte descendenţi bolnavi şi ţinînd cont de distribuţia trunchiată, valoarea $q/1$ va fi înlocuită cu $q'=q/(1-p^i)$. Astfel, în familiile de o anumită mărime, probabilitatea apariţiei animalelor bolnave, $P(b)$, va fi calculată după relaţia :

$$P(b)=i\cdot f_i\cdot q',$$

în care : i este mărimea familiilor, iar f_i reprezintă frecvenţa familiilor de mărimea i. Valorile q' pentru caracterele recesive la care $q=0,25$ şi pentru familii pînă la 15 descendenţi sînt redate în tabelul 17.

Tabelul 17

Valori ale expresiei $q'=q/(1-p^i)$ pentru $q=0,25$ şi i luînd valori de la 2 la 15 (după Wiesner şi Willer, 1974)

i	$1-p^i$	q'	i	$1-p^i$	q'
2	0,4375	0,5714	9	0,9249	0,2703
3	0,5782	0,4314	10	0,9438	0,2649
4	0,6836	0,3657	11	0,9579	0,2610
5	0,7227	0,3278	12	0,9682	0,2582
6	0,8221	0,3041	13	0,9762	0,2561
7	0,8666	0,2885	14	0,9823	0,2545
8	0,8999	0,2778	15	0,9866	0,2534

Se observă că pe măsură ce i creşte se produce o oarecare apropiere între valorile q şi q', dar compensarea nu este niciodată totală. În exemplul analizat, probabilitatea de a se naşte descendenţi cu defecte va fi :

$P(b)=i\cdot f_i\cdot q'=3\times37\times0,4314=48$ descendenţi bolnavi, faţă de $P(b)=$ $=i\cdot f_i\cdot q=3\times37\times0,25=27,75$, cît s-ar fi estimat fără corectură.

Anchetele eredopatologice sînt, în general, dificile, datorită mai multor cauze. În primul rînd pot exista boli, care, deşi au forme asemănătoare sau chiar identice de manifestare, sînt produse de mecanisme genetice diferite. Uneori, această situaţie este şi mai mult complicată prin apariţia fenocopiilor, adică a influenţelor de mediu care induc acelaşi efect fenotipic. În al doilea rînd există eredopatii care sînt produse de gene cu penetranţă şi expresivitate variabilă. Cînd penetranţa este mică, o parte din genotipurile care ar trebui să manifeste boala vor apărea normale. Pe de altă parte, expresivitatea variabilă a aceluiaşi defect poate face ca acesta să fie uneori încadrat în sindroame sau tulburări distincte. În al treilea rînd, pot apărea deficienţe de colectare şi înregistrare a datelor, de diagnosticare greşită a bolii, de falsă identitate a descendenţei, erori de prelucrare statistică. Dacă se mai iau în considerare şi apariţia spontană a mutaţiilor, existenţa bolilor sex-linkate etc., avem imaginea dificultăţilor de care trebuie să se ţină cont la începerea unei anchete eredopatologice.

Scanned with OKEN Scanner

Ca urmare, este necesar ca în orice anchetă eredopatologică să se pornească de la ipoteze elaborate biologic şi care să poată fi controlate şi verificate pe cale statistico-matematică. Ancheta oferă posibilitatea unor interpretări reale numai în măsura în care modelul de colectare a datelor este bine conceput, datele înregistrate sînt corecte şi complete, iar în final există posibilitatea statistico-matematică de verificare a ipotezelor iniţiale.

10.3.3. ELABORAREA PROGRAMELOR SPECIFICE DE PROFILAXIE GENETICĂ

Odată semnalată, descrisă şi elucidată etiologia ereditară a unei afecţiuni, va trebui stabilit, în continuare, gradul de răspîndire sau frecvenţa anomaliei pe rase şi zonele de activitate a reproducătorilor, precum şi consecinţele ei zoo-economice. Se va acorda atenţie deosebită tulburărilor care produc importante pagube economice şi care sînt răspîndite sau care au tendinţa de a se răspîndi în masă, în condiţiile zootehniei de tip industrial.

Este bine ştiut că în majoritatea cazurilor mecanismul genetic de producere al acestor tulburări este simplu recesiv, autosomal sau legat de sex, cu diferite grade de penetranţă şi expresivitate. Iată dece atenţia trebuie îndreptată în direcţia identificării, estimării sau chiar a testării probabilităţii ca reproducătorii clinic sănătoşi să fie heterozigoţi, deci purtători ai genelor recesive nedorite.

Aprecierea unui reproducător de a fi purtător se poate face atît pe baza gradelor lui de înrudire cu probanzii, cît şi prin aprecierea directă a descendenţilor lui.

Dacă, de exemplu, se ia în considerare un taur a cărui mamă a fost fiica unui taur purtător (proband), probabilitatea ca el însuşi să fie purtător va fi jumătate din probabilitatea mamei sale de a fi purtătoare, adică $1/2 : 2 = 1/4$. În general, probabilitatea ca un reproducător să moştenească o genă de la părinţi este de :

$$1/2\, Pt + 1/2\, Pm,$$

unde *Pt* şi *Pm* reprezintă probabilitatea de a fi purtător a tatălui şi respectiv a mamei. Această modalitate de apreciere a probabilităţii de a fi purtător a unui reproducător oferă informaţii insuficiente şi ea se foloseşte mai mult în completarea metodelor bazate pe aprecierea descendenţilor.

Aprecierea probabilităţii unui reproducător de a fi purtător prin intermediul descendenţilor săi sau *testul de heterozigoţie* se poate face prin mai multe căi, fiecare avînd avantaje cît şi dezavantaje.

În practica profilaxiei genetice, dintre modalităţile de testare a heterozigoţiei, mai uzuale sînt : împerecherea reproducătorului mascul de testat cu : *a*) femele heterozigote ; *b*) femele luate randomizat (la întîmplare) din populaţie ; *c*) femele luate randomizat şi femele heterozigote şi *d*) fiice proprii.

Testarea reproducătorului prin împerechere cu femele heterozigote se bazează pe faptul că dacă acesta este el însuşi heterozigot (deci purtă-

tor) va produce şi descendenţi afectaţi, adică homozigoţi recesivi. Din studiul probabilităţilor se ştie însă că este posibil ca din împerecheri de tipul $Aa \times Aa$ să nu rezulte neapărat şi descendenţi aa, mai ales cînd numărul descendenţilor obţinuţi este mic. De pildă, dacă un taur purtător (Aa) este împerecheat cu 4 vaci heterozigote (Aa), pot rezulta 4 viţei toţi sănătoşi (numai AA şi Aa). Se pune firesc întrebarea : cîţi descendenţi trebuie obţinuţi pentru ca eroarea testului să fie cît mai mică ? Probabilitatea de a avea erori ale testului de heterozigoţie se calculează după relaţia generală a lui I. Johansson (1963) :

$$P(Aa) = [p + q \cdot (3/4)^m]^n,$$

în care : $P(Aa)$ este probabilitatea de a fi purtător ; p — frecvenţa femelelor nepurtătoare (AA) ; q — frecvenţa femelelor purtătoare (Aa) ; $3/4$ — probabilitatea de apariţie a descendenţilor normali din împerecherile $Aa \times Aa$; m — mărimea lotului de descendenţi obţinuţi dintr-o împerechere ; n — numărul de împerecheri.

În cazul analizat, deoarece împerecherile se fac numai cu femele heterozigote, $p=0$, $q=1$ (100% femele heterozigote), iar $m=1$ deoarece bovinele sînt unipare. Astfel, formula devine :

$$P(Aa) = (3/4)^n.$$

În exemplul luat, $n=4$ şi deci $P(Aa) = (3/4)^4 = (0,75)^4 = 0,31$ sau 31%. Aceasta înseamnă că făcînd un test de heterozigoţie cu numai 4 femele purtătoare, de la care se nasc 4 viţei normali, probabilitatea de a nu identifica taurul purtător este de 31%. Ar fi însă suficient ca un singur viţel să poarte anomalia urmărită şi fără echivoc taurul testat se apreciază ca purtător şi se elimină. În scopul reducerii la maximum a probabilităţii de a greşi, trebuie să se obţină un număr cît mai mare de descendenţi. Pentru a se ajunge la limita erorilor admise, deci la pragul de semnificaţie de 5%, vor trebui să se nască 11 viţei normali, iar pentru o eroare de numai 1% sînt necesari 16 descendenţi normali (tab. 18).

Se apreciază că la o probabilitate mai mică de 5% de a fi purtător, reproducătorul testat poate fi utilizat la reproducţie, dar va fi supus la anchete eredopatologice periodice. În situaţiile în care afecţiunea în cauză are o frecvenţă ridicată şi este însoţită de evidente pierderi zoo-economice, este recomandabil ca pragul probabilităţii ca un mascul să fie purtător să se reducă, prin încrucişări de testare, la valori sub 1%.

Utilizarea femelelor heterozigote pentru testul de heterozigoţie este foarte avantajoasă, dar această metodă presupune identificarea unui număr suficient de asemenea femele.

În general, se consideră că o femelă este purtătoare pentru o anumită afecţiune atunci cînd ea a mai dat naştere în cursul vieţii la cel puţin un descendent cu afecţiunea respectivă. Din cauza dificultăţilor de a găsi suficiente femele heterozigote, aplicarea acestui test în practică rămîne restrînsă, cu deosebire la speciile unipare şi pentru eredopatiile cu o frecvenţă mai scăzută.

Testarea reproducătorilor prin împerechere cu femele luate randomizat din populaţie se bazează pe acelaşi principiu, dar în această situaţie rezultatele testului vor depinde de proporţia, deci de frecvenţa, genotipurilor femele AA şi Aa. Frecvenţa genotipurilor este direct dependentă de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 18

Metode şi exemple de estimare a probabilităţii (P) ca un reproducător dintr-o specie unipară să fie purtător de gene indezirabile, luînd în considerare numai rezultatele testelor de heterozigoţie

Tipul de încrucişare	Formula de calcul	P (Aa) (%)	Numărul de descendenţi normali (n)	Numărul de femele necesare
Cu femele heterozigote	$(3/4)^n=(0,75)^n$	5	11	13
		1	16	19
Cu femele luate randomizat	$\left(\frac{2+q}{2+2q}\right)^n=(0,917)^n$ *	5	35	41
		1	53	62
Cu femele luate randomizat + femele heterozigote	$(0,917)^{n1}\cdot(0,75)^{n2}$**	5	25+3	29+4
		1	40+4	47+5
Cu fiice proprii	$(7/8)^n=(0,875)^n$	5	23	27
		1	35	41

* S-a luat frecvenţa genei recesive nedorite $q=0,20$.

** Calculul s-a făcut pentru cazul $n_1 \simeq 10\ n_2$, în care n_1=numărul descendenţilor normali obţinuţi de la femele luate randomizat, iar n_2=numărul descendenţilor normali obţinuţi de la femele heterozigote.

frecvenţa genei recesive nedorite în populaţie. Formula de calcul şi un exemplu de calcul al probabilităţii ca un reproducător să fie purtător (*Aa*) sînt prezentate în tabelul 18.

Această metodă de testare a heterozigoţiei a fost fundamentată de către I. Johansson (1965, 1966, 1969) şi mai poartă şi numele de *verificare* sau *testare „automată"*. Ea are marele avantaj, că se poate aplica pentru controlul eredopatologic al tuturor reproducătorilor care se află în testul general după descendenţă. La noi în ţară, un taur utilizat la însămînţări artificiale şi care se află în testul după descendenţă pentru producţia de lapte, de exemplu, se împerechează la vîrsta de reproducţie cu aproximativ 200 vaci din diferite unităţi economice. Cînd fiicele acestuia ajung la prima lactaţie se apreciază valoarea lor productivă, de obicei prin comparaţie cu femelele contemporane din aceleaşi unităţi. Acesta este principiul testului după descendenţă pentru producţia de lapte. Verificarea „automată" propusă de Johansson se referă la faptul că taurul pentru testare productivă poate fi concomitent testat şi eredopatologic. Împerecherea sa cu femele luate randomizat se realizează pentru testare productivă, dar se nasc suficienţi descendenţi care se pot examina şi din punct de vedere eredopatologic, fără să fie nevoie de staţiuni speciale şi cheltuieli suplimentare cu destinaţie limitată doar pentru

testul de heterozigoţie. Controlul eredopatologic „automat“ al descendenţei reproducătorilor aflaţi în testare productivă se impune cu necesitate şi în ţara noastră, iar Programul naţional de ameliorare a bovinelor pe perioada 1980—1990 oferă cadrul organizatoric necesar pentru această acţiune.

Acest test de heterozigoţie are aparent dezavantajul că pune în evidenţă numai eredopatiile care au deja frecvenţă mare. Din punct de vedere economic, însă, tocmai aceste afecţiuni au importanţă mai mare, prin numărul crescut de pierderi provocate.

Testarea reproducătorului prin împerechere cu femele luate randomizat şi cu femele heterozigote este un procedeu combinat al primelor două. Se aplică cînd nu se cunosc suficiente femele heterozigote, pentru a reduce probabilitatea erorii de testare sub 5%. Rezultatele testului se apreciază separat pentru cele două grupe de femele, iar compunerea probabilităţilor independente se face conform exemplului din tabelul 18.

Testarea reproducătorului prin împerechere cu fiice proprii se bazează pe faptul că dacă el este purtător, jumătate din fiice vor moşteni gena recesivă. Aşadar, în cazul speciilor unipare :

$$P(Aa)=[p+q\cdot(3/4)^m]^n=(1/2+1/2\cdot 3/4)^n=(7/8)^n.$$

Testul heterozigoţiei prin incest presupune obţinerea unui număr mai mare de descendenţi pentru aceeaşi valoare a lui $P(Aa)$, comparativ cu testul prin împerechere cu femele heterozigote. Acest test se aplică pentru unele avantaje pe care le oferă, în principal pentru faptul că se pot pune în evidenţă un număr mai mare de gene indezirabile, atunci cînd ele există.

Folosirea testului prin incest se face însă numai cînd este bine justificat, pentru că el are şi unele dezavantaje, dintre care mai importante sînt durata mare pînă la obţinerea rezultatelor, costul său foarte ridicat şi producerea de descendenţi consanguini la care se pot manifesta efectele negative ale depresiunii consanguine.

Alegerea metodei şi a pragului la care se face estimarea probabilităţii ca un reproducător mascul să fie purtător, se vor face în funcţie de rezultatele anchetei eredopatologice, de timpul necesar pentru luarea deciziei şi de gradul de asigurare a condiţiilor tehnico-organizatorice.

Pentru speciile multipare, principiul testelor de heterozigoţie este acelaşi, dar modalităţile de calcul diferă corespunzător mărimii lotului de descendenţi obţinuţi de la o femelă. Formulele de estimare a probabilităţii ca un vier, de exemplu, să fie purtător şi să treacă prin verificare fără a putea fi identificat, sînt redate în tabelul 19. Necesarul de descendenţi pentru diferite limite ale probabilităţii ca un vier să fie purtător este redat în tabelul 20, pentru verificarea „automată“ (împerecheri cu femele luate randomizat) şi în tabelul 21 pentru împerecheri consanguine (cu fiice proprii).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 19

Metode de estimare a probabilităţii (P) ca un reproducător dintr-o specie multipară să fie purtător de gene indezirabile, luînd în considerare numai rezultatele testelor de heterozigoţie

Tipul de încrucişare	Formula de calcul	Autorul
Cu femele heterozigote	$(0{,}5+0{,}5\,(0{,}5)^m)^n$	Johansson, 1966
Cu femele luate randomizat	$\left(\frac{1-q}{1+q}+\frac{2q}{1+q}\cdot\left(\frac{3}{4}\right)^m\right)^n$	Minkema, 1962
Cu fiice proprii	$(0{,}5+0{,}5\,(0{,}75)^m)^n$	Johansson, 1966

m=mărimea lotului de descendenţi obţinuţi de la o femelă ;
n=numărul de împerecheri necesare (număr femele) pentru a se atinge o anumită valoare P ;
q=frecvenţa genei nedorite în populaţie.

Tabelul 20

Verificarea „automată" (împerecherea cu femele luate randomizat) a unui vier pentru estimarea probabilităţii de a fi purtător (după S. Willer şi H. Willer, 1971)

q în populaţie	Numărul necesar de împerechieri (n) la o mărime m a lotului, pentru ca P														
	m=8			m=10			m=12			m=14			m=16		
	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01	0,001
0,02	84	129	193	80	123	184	78	119	179	77	118	176	76	117	175
0,05	34	52	78	32	49	74	31	48	72	31	47	71	31	47	70
0,10	17	26	39	16	25	37	16	24	36	16	24	36	16	24	35
0,20	9	12	20	8	13	19	8	12	18	8	12	18	8	12	18
0,30	6	9	13	6	9	13	6	8	12	5	8	12	5	8	12

Tabelul 21

Testul de heterozigoţie prin împerecheri consanguine (cu fiice proprii) pentru estimarea probabilităţii ca un vier să fie purtător (după I. Johansson, 1969)

Mărimea lotului de purcei (m)	Numărul necesar de descendenţi pentru o probabilitatea (P)		
	0,05	0,01	0,001
8	5,0	7,7	11,6
10	4,7	7,3	10,9
12	4,5	6,9	10,4
14	4,4	6,8	10,2
16	4,4	6,7	10,1

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

Blood, D. C., Henderson, I. A. *Médicine vétérinaire.* Vigot Frères Editeurs, Paris, 1971.

Bogart, R. *Méthodes modernes d'amélioration du betail.* Intercontinental Ed., New-York, 1965.

Boitor, I. *Reproducția normală și patologică la taurine.* Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1977.

Ciupercescu, D. D., *Curs de genetică și eredopatologie.* A.M.D. Institutul agronomic „Dr. Petru Groza", Cluj-Napoca, 1979.

Cole, H. H. *Introduction to livestock production.* W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1966

Constantinescu, G. K. *Tratat de zootehnie generală.* Vol. I. Institutul de Arte grafice, București, 1930.

Crăciun, T., Tomozei, I., Coleș, N., Nasta, A. *Genetică.* Editura didactică și pedagogică, București, 1978.

Drăcea, I. *Genetică.* Editura didactică și pedagogică, București, 1972.

Dubinin, N. P. *Genetica moleculară și acțiunea radiațiilor asupra eredității.* Editura științifică, București, 1966.

Falconer, D. S. *Introducere în genetica cantitativă.* Editura agrosilvică, București, 1969.

Fraser, A. *Heredity, genes and chromosomes.* Mc. Graw-Hill Book Co., New York, 1966.

Furtunescu, Al. *Zootehnie generală și genetică.* Editura didactică și pedagogică, București 1971.

Gardner, E. J. *Principles of genetics.* J. Wiley & Sons, New York, 1972.

Gavrilă, L., Dăbală, I. *Genetica diviziunii celulare.* Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1975.

Giosan, N., Săulescu, N. A. *Principii de genetică.* Editura științifică, București, 1972.

Gluhovschi, N., Bistriceanu, M. *Eredopatologia veterinară.* Editura Ceres, București, 1971.

Gluhovschi, N. *Sterilitatea andrologică la animale.* Editura Ceres, 1978.

Hutt, F. B. *Animal genetics.* The Ronald Press Comp., New York, 1964.

Johansson, I. *Genetic aspects of Dairy Cattle Breeding.* Oliver & Boyd, Edinburgh, 1962.

John, B., Lewis, K. R. *Somatic cell division.* Oxford University Press, 1972.

John, B., Lewis, K. R. *The meiotic mechanism.* Oxford University Press, 1973.

Lasley, J. F. *Genetics of Livestock improvement.* Prentice-Hall Inc., New Jersey, 1964.

Maximilian, C., Ionescu, B. *Citogenetică medicală umană.* Editura Academiei, București, 1978.

Moraru, I., Antohi, St. *Introducere în genetica moleculară.* Editura medicală, București, 1966.

Oprescu, S. *Introducere în citogenetica animală.* Editura științifică, București, 1971.

Petre, A., Negruțiu, E. *Genetică animală.* Editura didactică și pedagogică, București, 1975.

Scanned with OKEN Scanner

Pipernea, N. *Ereditatea principalelor însuşiri şi caractere la animalele domestice.* Editura Ceres, Bucureşti, 1974.
Popescu-Vifor, St. *Genetică animală.* Editura Ceres, Bucureşti, 1978.
Popescu-Vifor, St., Pipernea, N., Petre, A., Vintilă., I. *Genetica animală.* Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1979.
Raicu, P. *Genetica.* Editura didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1974.
Sinnott, E. W., Dunn. L. C., Dobzhansky, Th. *Principles of genetics.* McGraw-Hill Book, Co. Inc., New York, 1958.
Sokoloff, L. *Advances in veterinary science.* Vol. 6. Academic Press, New York, 1972.
Srb, A. M., Owen, R. D., Edgar, R. S. *General genetics.* W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1965.
Stahl, Fr. W. *The mechanics of inheritance.* Prentice-Hall Inc., New Jersey, 1965.
Strickberger, M. W. *Genetics.* The Macmillan Comp., New York, 1971.
Swanson, C. P. *Cytology and cytogenetics.* Macmillan & Co. Ltd., London, 1963.
Taylor, J. H. *Molecular genetics.* I. Academic Press, New York, 1963.
Vintilă, I. *Curs de genetică animală.* Lito Inst. Agronomic Timişoara, 1976.
Watson, J. D. *Biologia moleculară a genei.* Editura ştiinţifică, Bucureşti, 1974.
Wiesner, E., Willer, S. *Veterinärmedizinische Pathogenetik,* VEB Gustav Fischer Verlag Jena, 1974.

Nr. plan: 5985. Coli de tipar: 12,50. Bun de tipar: 3.12.1980. Ediţia 1980.

Întreprinderea Poligrafică „Banat"
Timişoara, Calea Aradului nr. 1.
Republica Socialistă România.

Comanda nr. 168.

EDITURA DIDACTICĂ ȘI PEDAGOGICĂ – BUCUREȘTI, 1980

Scanned with OKEN Scanner